

Заболееваемость COVID-19 у пациентов с разной степенью тяжести полипозного риносинусита

Е.В. Любимова¹, <https://orcid.org/0000-0001-9167-2053>, elenalyubimova.doc@gmail.com

Е.Л. Савлевич^{2,3,✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>, savllena@gmail.com

А.В. Зурочка^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>, av_zurochka@mail.ru

Е.С. Митрофанова⁵, <https://orcid.org/0000-0003-3379-8699>, esmitrofanova@gmail.com

О.М. Курбачева⁶, <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>, kurbacheva@gmail.com

¹ Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; 620049, Россия, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106

² Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1

³ Клиническая больница Управления делами Президента РФ; 107143, Россия, Москва, Открытое шоссе, квартал 40

⁴ Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет); 454080, Россия, Челябинск, проспект Ленина, д. 76

⁵ Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

⁶ Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

Резюме

Введение. В основе патогенеза полипозного риносинусита (ПРС) лежит измененный локальный иммунный ответ, который может изменяться при заражении SARS-CoV-2.

Цель. Изучить заболеваемость COVID-19 у пациентов с разной степенью медикаментозного контроля ПРС.

Материалы и методы. 99 пациентов с двухсторонним ПРС (48 мужчин, 51 женщина, $58,37 \pm 14,43$ лет) за 5-летний период были разделены на 3 группы по степени тяжести ПРС [17]: 1-я группа – 34 человека, легкое течение ПРС, получали лечение по I-II ступени лечебного алгоритма за весь период 5-летнего наблюдения; 2-я группа ($n = 32$) – ПРС средней степени тяжести, терапия ПРС соответствовала II-III ступени алгоритма; 3-я группа – 33 пациента, тяжелое течение ПРС, в течение 5 лет проводилось один или несколько курсов IV ступени. Фиксировались все подтвержденные эпизоды COVID-19, его течение и данные о вакцинации против COVID-19.

Результаты. COVID-19 перенесли 63 человека ($63,64\%$, $62,5 \pm 13,1$ лет), из них $62,5\%$ вакцинированных. В легкой степени COVID-19 был в $84,1\%$ ($54,70 \pm 13,83$ лет), среднетяжелое течение – в $12,7\%$ ($63,1 \pm 15,38$ лет), тяжелое – в $3,2\%$ случаев (40 лет). Не заразились коронавирусом 36,36% человек ($62,5 \pm 13,1$ лет). В 1-й группе ПРС легкое течение COVID-19 было в $35,29\%$, средняя степень тяжести – в $5,88\%$. Во 2-й группе у всех переболевших COVID-19 ($87,5\%$) наблюдалось легкое течение. В 3-й группе у $39,39\%$ человек была легкая степень, у $18,18\%$ – средняя степень тяжести COVID-19, тяжелое течение наблюдалось у 2 человек из этой группы.

Выводы. В большинстве случаев COVID-19 у пациентов ПРС протекал в легкой степени, в $84,1\%$ пациенты находились на амбулаторном лечении. Из-за жалоб на гипосмию, вызывающую подозрение на заражение коронавирусом, отмечалось частое проведение исследования мазков на РНК SARS-CoV-2 у пациентов с ПРС.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, коронавирусная инфекция (COVID-19), степень медикаментозного контроля, вакцинация, интраназальные глюкокортикостероиды (инГКС), гипосмия, алгоритм лечения

Для цитирования: Любимова ЕВ, Савлевич ЕЛ, Зурочка АВ, Митрофанова ЕС, Курбачева ОМ. Заболеваемость COVID-19 у пациентов с разной степенью тяжести полипозного риносинусита. *Медицинский совет*. 2024;18(9):168–176. <https://doi.org/10.21518/ms2024-094>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Incidence of coronavirus disease (COVID-19) in patients with different degrees of chronic rhinosinusitis with nasal polyps

Elena V. Lyubimova¹, <https://orcid.org/0000-0001-9167-2053>, elenalyubimova.doc@gmail.com

Elena L. Savlevich^{2,3,✉}, <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>, savllena@gmail.com

Alexander V. Zurochka^{1,4}, <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>, av_zurochka@mail.ru

Elizaveta S. Mitrofanova⁵, <https://orcid.org/0000-0003-3379-8699>, esmitrofanova@gmail.com

Oksana M. Kurbacheva⁶, <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>, kurbacheva@gmail.com

¹ Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 106, Pervomaiskaya St., Ekaterinburg, 620049, Russia

² Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia

³ Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs; 40, Otkrytoye Shosse, Moscow, 107143, Russia

⁴ South Ural State University (National Research University); 76, Lenin Ave., 454080, Chelyabinsk, Russia

⁵ Academy of Postgraduate Education for Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

⁶ National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

Abstract

Introduction. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) pathogenesis is based on inadequate local immune response, additional SARS-CoV-2 infection can alter CRSwNP pathological process.

Aim. To effect of COVID-19 on CRSwNP course in patients with different drug control degree.

Materials and methods. 99 patients with bilateral CRSwNP (48 men, 51 women, 58.37 ± 14.43 years), were divided into 3 groups based on CRSwNP medical control degree for 5 years [17]. Group 1 ($n = 34$) – patients with mild CRSwNP received treatment according to treatment algorithm stages I and II. Group 2 ($n = 32$) – moderate severity CRSwNP, therapy corresponded to algorithm stage II or III. Group 3 ($n = 33$) – patients with severe CRSwNP received stage IV treatment 1 or more times. All data about vaccination against coronavirus infection and confirmed COVID-19 episodes with an analysis of its severity were recorded,

Results. 63 people had COVID-19 (63.64%, 62.5 ± 13.1 years), of which 62.5% people were vaccinated before infection. COVID-19 was mild in 84.1% (54.70 ± 13.83 years), moderate COVID-19 – in 12.7% (63.1 ± 15.38 years), and severe – in 3.2% (age – 40 years). 36% people (62.5 ± 13.1 years) did not infected with coronavirus. In group 1 mild COVID-19 was observed in 35.29%, moderate severity – in 5.88%. In group 2 all patients who had COVID-19 (87.5%) had mild course. In group 3 39.39% patients had mild COVID-19, 18.18% had moderate COVID-19. Severe COVID-19 was observed in 2 people from this group.

Conclusions. COVID-19 was mild in most cases in CRSwNP patients. In 84.1% patients were treated as outpatients. CRSwNP patients had frequent swabs to detect SARS-CoV-2 RNA due to complaints of hyposmia and raised coronavirus infection suspicion.

Keywords: chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP), coronavirus disease (COVID-19), medical control level, vaccination, intranasal glucocorticosteroids, hyposmia, treatment algorithm

For citation: Lyubimova EV, Savlevich EL, Zurochka AV, Mitrofanova EL, Kurbacheva OM. Incidence of coronavirus disease (COVID-19) in patients with different degrees of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Meditsinskiy Sovet*. 2024;18(9):168–176. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-094>.

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

ВВЕДЕНИЕ

В течение последних 3,5 лет мы были свидетелями пандемии новой коронавирусной инфекции COVID-19, связанной с распространением вируса SARS-CoV-2. Первые случаи подтвержденного заболевания в России зарегистрированы в Тюмени и Чите 31 января 2020 г., затем вирус распространился по всей территории нашей страны, а официальное количество лиц, перенесших эту инфекцию, превысило 23 млн человек [1]. Это создало целое поле научной работы для специалистов всех сфер здравоохранения и врачей разных специальностей. В настоящий момент определено, что в общей структуре заболевших преобладает взрослое население, на долю детей в возрасте от 0 до 17 лет приходилось всего 10% случаев в 2020 г. и 18% в 2022 г. [2], заболеваемость зависит от плотности населения, качества жизни, экономической эффективности хозяйственной активности региона, количества часто выезжающих за пределы региона жителей и не зависит от характеристик рынка труда и количества медицинских работников на душу населения [3, 4]. Для практической врачебной деятельности важным является знание диагностических критериев заболевания, понимание объема обследования инфицированного больного и эффективных схем лечения при различной выраженности симптомов. Это невозможно без изучения роли иммунной

системы в возникновении, течении и исходе COVID-19. Несмотря на то что в мае 2023 г. глава Всемирной организации здравоохранения объявил, что COVID-19 больше не является мировой чрезвычайной угрозой в области охраны здоровья населения, на практике мы продолжаем наблюдать пациентов с постковидными изменениями [5–7], которые могут повлиять на течение хронической патологии, в т. ч. и со стороны лор-органов, в результате наслоения иммунных изменений.

Полипозный риносинусит (ПРС) является многофакторным хроническим персистирующим воспалительным заболеванием полости носа и околоносовых пазух (ОНП), характеризующимся клеточной инфильтрацией, ремоделированием слизистой оболочки с образованием полипов [8]. При ПРС есть понятия «обострение», означающее возрастание интенсивности клинических признаков непосредственно хронического риносинусита, и «рецидив», означающее активный рост полипов. Различий в количественном и качественном составе микробиоты полости носа в период обострения и ремиссии воспалительного процесса, за исключением высокой обсемененности *Staphylococcus aureus* у ряда пациентов, при ПРС не выявлено [9]. Одновременно отмечено, что обострение ПРС связано с избыточным ответом слизистой оболочки ОНП на триггерные факторы, в частности на респираторные вирусы, к числу которых относится SARS-CoV-2, которые

инициируют первичное повреждение эпителиоцитов, с последующим развитием противовирусной воспалительной реакции. Под действием респираторных вирусов усугубляется существующая при ПРС барьерная дисфункция [10], что способствует гиперсекреции слизи и вторичному воспалению слизистой оболочки ОНП [11], а рекрутирование эозинофилов в очаг инфекции индуцирует обострение и рецидив ПРС [12].

В отношении коронавируса при ПРС есть определенные нюансы. SARS-CoV-2 инфицирует слизистую оболочку верхних дыхательных путей через связь с рецептором ангиотензинпревращающего фермента (angiotensin-converting enzyme, ACE-2) и праймирование белка S специфическими протеазами TMPRSS2 или FURIN, уровни которых у пациентов с COVID-19 в секреторных клетках увеличены в 3 раза, а количество ACE-2 реснитчатых клеток также выше по сравнению с контрольной группой, но не увеличивается после инфицирования. Далее эпителиоциты секретируют хемокины CXCL1, CXCL3, CXCL6, CCL15, CXCL16 и CXCL17, способствуя рекрутированию нейтрофилов, макрофагов, тучных клеток, цитотоксических и регуляторных Т-клеток в зону заражения [13]. Поскольку на территории РФ в 81,69% случаев вне зависимости от региона проживания преобладает эозинофильный тип инфильтрации полипов полости носа [14], соответственно, количество рецептора ACE-2 значительно меньше по сравнению со здоровыми пациентами, что дает предположение, что у больных ПРС ниже шансы заразиться COVID-19. Также эти пациенты в основном находятся на базисной терапии интраназальными глюкокортикостероидами (инГКС), которые могут предотвращать проникновение вируса в эпителиоциты через ACE-2, ингибировать его репликацию и подавлять локальное высвобождение провоспалительных цитокинов [15]. Есть данные, что у пациентов, использующих инГКС, при COVID-19 отмечается на 22% меньшая вероятность госпитализации, на 23% реже нахождение в палатах интенсивной терапии и на 24% меньше вероятность смертельного исхода по сравнению с теми, кто не пользовался инГКС [16]. Также при ПРС с сопутствующей респираторной аллергией (РА) или бронхиальной астмой (БА) согласно III ступени лечебного алгоритма [17] одновременно с инГКС назначается монтелукаст, который помимо блокады CysLT1-рецепторов ингибирует белок Mrgo – ключевой фермент в репликации и транскрипции SARS-CoV-2 в клетках, тем самым оказывая противовирусное действие [18]. Поэтому до конца остается неясным течение у пациентов с ПРС COVID-19. С одной стороны, перечисленные особенности не способствуют инфицированию, с другой стороны, в слизистой оболочке полости носа этих пациентов всегда присутствует воспаление с гиперпродукцией слизи и повышенным уровнем экспрессии муцина MUC5AC [19], что может усугубиться прямым действием коронавируса. Выявлено, что при COVID-19 в эпителиоцитах слизистой оболочки полости носа и ОНП экспрессия интерлейкина (IL)-1 β , IL-6, IL-8 выше, чем при заражении вирусом гриппа [20], а синтез MUC5AC/5B увеличивается под действием спайкового белка SARS-CoV-2 [21].

Другой патогенетической особенностью ПРС является нарушение межклеточных контактов слизистой оболочки полости носа и ОНП и незрелость эпителиально-мезенхимального перехода [22]. Цитокины IL-4 и IL-13 снижают экспрессию белков плотных контактов эпителиальных клеток, дополнительно этому способствует Онкостатин М (OSM), секретируемый нейтрофилами, и ДНК-ловушки (DNA trap) эозинофилов [23]. Вирусиндуцированная гиперэкспрессия интерферона (IFN) γ у больных ПРС усиливает апоптоз эпителиальных клеток, что усугубляет повреждение барьерной функции слизистой оболочки и снижает противовирусную иммунную защиту [24]. Также при COVID-19 обнаружено повышение локальной продукции трансформирующего фактора роста (TGF, transforming growth factor)- β 1 активированными инфекцией SARS-CoV-2 нейтрофилами и рекрутируемыми в результате клеточного апоптоза макрофагами [25]. Учитывая, что при ПРС наблюдается и без того высокий уровень всех трех изоформ TGF- β [26], заражение SARS-CoV-2 может стимулировать процесс ремоделирования ткани с агрессивным ростом полипов [27]. Таким образом, точная роль ПРС в развитии COVID-19 до сих пор неизвестна.

Цель исследования – изучить влияние COVID-19 на течение ПРС у пациентов с разной степенью медикаментозного контроля этого заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В группу наблюдения вошли 99 пациентов ПРС, 48 мужчин, 51 женщина, средний возраст $58,37 \pm 14,43$ лет, которые проходили лечение на базе хирургического отделения с дневным стационаром МОНИКИ в 2016–2023 гг. Критерии включения: наличие полипов в обеих половинах полости носа не менее 2-й степени с каждой стороны по шкале Lund-Kennedy, верифицированных по данным патоморфологического исследования и компьютерной томографии ОНП. Пациенты с односторонним полипозным процессом, сопутствующими аутоиммунными, онкологическими заболеваниями, генетической патологией, а также с первой степенью распространенности полипов по данным эндоскопического осмотра полости носа в исследование не включались. Всем больным вне периода обострения ПРС выполнена эндоскопическая полипотомия полости носа, затем пациенты проходили лечение по схемам ступенчатой терапии ПРС с ее коррекцией 1 раз в 3 мес. [17]. При сопутствующей БА и РА одновременно контроль и лечение этих заболеваний проводились врачом аллергологом-иммунологом в ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России. Через 5 лет наблюдения на основании степени медикаментозного контроля ПРС пациенты были распределены на три группы по 32–34 человека в каждой из них: 1-я группа – больные с легким течением ПРС, 34 человека (19 мужчин и 15 женщин), возраст $62,9 \pm 13,66$ лет. Эти пациенты в основном получали лечение по I и II ступени лечебного алгоритма за весь период нашего наблюдения. 2-я группа – ПРС средней степени тяжести, 32 человека (17 мужчин и 15 женщин),

возраст $55,6 \pm 15,71$ лет. Терапия ПРС соответствовала II или III ступени алгоритма. 3-я группа – пациенты с тяжелым течением ПРС, 33 человека (12 мужчин, 21 женщина), возраст $56,3 \pm 13,6$ лет, которым в течение 5 лет проводился один или несколько курсов лечения по IV ступени лечебного алгоритма. За этот 5-летний период в группе фиксировались все эпизоды заболевания COVID-19, подтвержденные методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) в мазке из ротоглотки и полости носа. У переболевших COVID-19 63 человек были изучены выписки из амбулаторных и стационарных карт с определением степени тяжести течения COVID-19.

Статистические расчеты выполнены при помощи программы IBM SPSS Statistics 23.0. При определении средних единиц использовали методы параметрической статистики, показатели указывали в виде среднего значения и стандартного отклонения (в скобках) (\pm). При сравнении 2 групп между собой использовался критерий Стьюдента, Значения $p < 0,05$ рассматривались как статистически значимые.

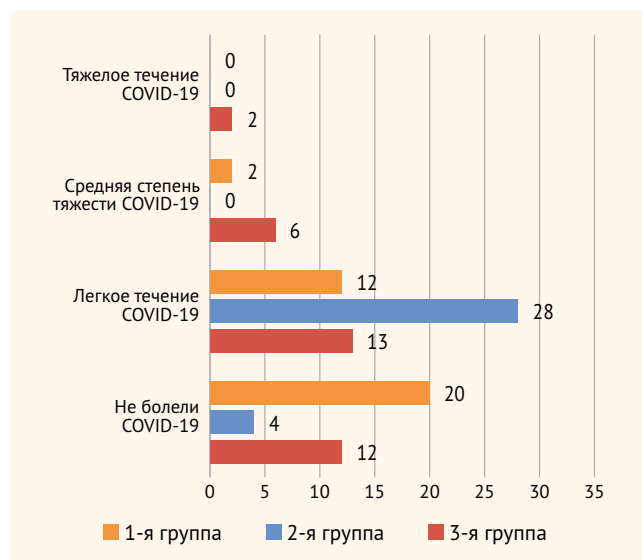
РЕЗУЛЬТАТЫ

В наблюдаемой нами общей когорте пациентов COVID-19 не болели 36 человек (36,36% человек), средний возраст $62,5 \pm 13,1$ лет, 14 мужчин и 22 женщины. Из них 20 человек (55,5%) относилось к пациентам 1-й группы с легким течением ПРС, при ПРС средней степени тяжести 4 пациента (11,1%) не болели COVID-19, в 3-й группе больных ПРС не переболели новой коронавирусной инфекцией 12 человек (33,3%).

Легкое течение коронавирусной инфекции у пациентов с ПРС было в 53,54% случаев (53 человека) в общей когорте пациентов (рис.).

● **Рисунок.** Распределение пациентов с разной степенью медикаментозного контроля полипозного риносинусита по степени тяжести течения COVID-19

● **Figure.** Distribution of patients with varying degrees of drug control of polypous rhinosinusitis according to the severity of COVID-19



Клиническое течение COVID-19 легкой степени тяжести проявлялось в виде типичного острого вирусного назофарингита [28, 29]. У пациентов отмечались усиление степени заложенности и количества выделений из носа, которые при ПРС чаще всего носят постоянный характер, различные по интенсивности боль и першение в горле, головная боль, непродолжительный субфебрилитет, непродуктивный или малопродуктивный кашель, ощущение заложенности в грудной клетке. Также пациенты отмечали общую слабость, боли в мышцах, гипосмию или аносмию, снижение или потерю вкусовой чувствительности, диспепсические нарушения. Жалоб на одышку при бытовой физической нагрузке не было. У некоторых пациентов никаких клинических проявлений COVID-19, кроме жалоб на снижение обоняния, не было, но у них также была выявлена РНК вируса SARS-CoV-2 при ПЦР-диагностике мазка со слизистой оболочки полости носа и ротоглотки. Лечение легкой формы коронавирусной инфекции было в основном симптоматическим: назначались деконгестанты коротким курсом, промывание полости носа антисептиками или солевым изотоническим раствором, местные рассасываемые препараты для ротоглотки с противовоспалительным или антибактериальным действием, проводилось системное применение нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП) и муколитических отхаркивающих препаратов. Также назначались противовирусные лекарственные средства, макролиды (азитромицин), противомаларийные препараты (гидроксихлорохин). Части больных была выполнена компьютерная томография (КТ) органов грудной клетки, по результатам которой рентгенологические проявления поражения легочной ткани или отсутствовали (КТ-0), или составили менее 25% поражения (КТ-1).

Средняя степень тяжести COVID-19 в общей группе больных ПРС была у 8,08% пациентов (8 человек, из них 4 мужчины и 4 женщины). Эти пациенты были госпитализированы в терапевтическое или инфекционное отделение стационаров. Клинически у них дополнительно к перечисленным выше симптомам легкой степени течения COVID-19 наблюдалось повышение температуры тела выше 38°C длительностью до 6–8 дней, одышка при незначительной физической нагрузке, кашель различной степени выраженности, слабость. Им проводилось симптоматическое лечение, противовирусная терапия, кислородотерапия, пациенты принимали системные глюкокортикостероиды и антибактериальные препараты. Биологическая терапия моноклональными антителами при средней степени тяжести COVID-19 не проводилась. Степень выявленных изменений легочной ткани по данным КТ ОГК соответствовала КТ-1 (вовлечение в патологический процесс менее 25% паренхимы легких) и КТ-2 (поражение 25–50% легочной паренхимы).

В 1-й группе пациентов с ПРС легкое течение коронавирусной инфекции было у 12 человек, что составило 35,29% от пациентов в 1-й группе, средняя степень тяжести COVID-19 отмечалась у 2 человек (5,88% от общего количества человек в группе). Во 2-й группе ПРС у всех пациентов, которые перенесли COVID-19, число которых

составило 28 человек (87,5% от общего количества человек в группе), наблюдалось только легкое течение коронавирусной инфекции. В 3-й группе ПРС у 13 пациентов (39,39% человек от общего количества пациентов 3-й группы) была легкая степень течения COVID-19, у 6 человек (17,65% больных от общего количества пациентов 3-й группы) зарегистрирован средней степени тяжести.

Клиническое течение тяжелого COVID-19, помимо перечисленных выше симптомов, характеризуется более выраженной одышкой при обычной физической нагрузке или состоянии покоя, тахипноэ 30–32 в минуту, повышением температуры тела выше 39 °C более 5 дней, не продолжительным снижением уровня сознания в виде умеренной сонливости, частичной дезориентации, задержкой ответа на вопросы и выполнение команд (состояние сопора). По результатам КТ поражение легочной паренхимы соответствовало КТ-3 (50–75% легочной ткани). У наших пациентов течение COVID-19 в тяжелой форме было только у 2 человек (3,2% в общей группе больных с ПРС). Это были 2 женщины 40 ± 0 лет, у которых ПРС также характеризуется тяжелым течением (3-я группа), что составило 6,06% от количества человек в этой группе. Пациентам проводилось лечение в терапевтическом или инфекционном отделении стационара. Показаний к искусственной вентиляции легких (ИВЛ) у них не было, они получали симптоматическое лечение, противовирусные препараты (ритонавир + лопинавир), кислородотерапию, высокие дозы системных глюкокортикостероидов (дексаметазон начиная с 20 мг в/в капельно), рекомбинантный интерферон 1β (ИНФ-β1b) и моноклональное антитело к человеческому рецептору интерлейкина (IL-6) тоцилизумаб (Актметра). В 2 других группах ПРС тяжелого течения коронавирусной инфекции не зарегистрировано.

Дополнительно мы проанализировали количество пациентов, вакцинированных от коронавирусной инфекции (табл.). Общее количество таких больных составило 52,53% (52 человека) в общей когорте. Из 63 человек, которые перенесли COVID-19, до заражения были вакцинированы 39 человек (62,5%). Минимальное число привитых наблюдалось среди пациентов с тяжелым течением ПРС в 3-й группе – 10 человек (30,30% от общего числа человек в этой группе). Больше всего людей, получивших вакцину для профилактики коронавирусной инфекции, зарегистрировано в 2-й группе с течением ПРС средней степени тяжести – 25 человек (78,13% от общего числа человек этой группы). В 1-й группе больных с ПРС

● **Таблица.** Количество вакцинированных пациентов в группах с различным течением полипозного риносинусита

● **Table.** Number of vaccinated patients in groups with different courses of polyposis rhinosinusitis

Распределение показателей по группам				
Вакцинированные пациенты	1-я группа n = 34	2-я группа n = 32	3-я группа n = 33	Всего n = 99
Количество человек	17	25	10	52
Доля в группе, %	50	78,13	30,30	52,53

легкого течения этот показатель составляет 50% (17 пациентов). Средний возраст вакцинированных пациентов был 57,03 ± 2,83 лет, невакцинированных пациентов – 56 ± 2,86 лет. В группе заболевших COVID-19 средний возраст вакцинированных пациентов был 53,95 ± 3,44 лет, невакцинированных пациентов – 53,58 ± 4 лет. Среди заболевших коронавирусом средний возраст вакцинированных пациентов был 67,83 ± 2,7 лет, невакцинированных пациентов – 58,23 ± 4,13 лет.

ОБСУЖДЕНИЕ

Одна из интересных особенностей COVID-19 – более тяжелое течение заболевания у возрастных пациентов. Одна из первых теорий, объяснявшая этот факт, заключалась в том, что экспрессия, необходимая для адгезии вируса к поверхности эпителиоцитов слизистой оболочки дыхательных путей рецептора ACE2 и белка TMPRSS2, увеличивается с возрастом. Но последующие исследования показали, что их уровни экспрессии у детей и взрослых практически не отличаются [30, 31], так же как и количество вирусов в слизистой оболочке полости носа в разных возрастных группах (т. е. возраст не влияет на вирусную нагрузку SARS-CoV-2) [32–34]. Одновременно не обнаружено возрастных различий в титре сывороточных нейтрализующих антител к SARS-CoV-2 [30]. Более тяжелое течение заболевания инфицированных коронавирусом взрослых по сравнению с детьми объясняется избыточной активацией Т-клеток и повышенным хемотаксисом нейтрофилов в зону поражения, а также наличием сопутствующей хронической соматической патологии, сахарного диабета, артериальной гипертензии и др. [35].

ПРС является хроническим воспалительным процессом, которым пациенты зачастую страдают с момента его дебюта на протяжении всей своей жизни [36]. Это заболевание требует постоянного наблюдения со стороны оториноларингологов, а при наличии сопутствующей патологии в виде БА и РА – аллергологов-иммунологов или пульмонологов с регулярной коррекцией базовой терапии для предотвращения рецидива процесса [17, 37]. Поскольку в основе патогенеза ПРС лежит измененный иммунный ответ со стороны слизистой оболочки носа и ОНП, который сопровождается дисбалансом качественного состава назальной слизи с повышенным синтезом муцинов MUC5AC и MUC5B и сниженной выработкой лактоферрина, лизоцима, кальпротектина, снижением плотности эпителиального барьера за счет уменьшения плотности десмосомальных контактов, количества белков ZO-1 и окклюдина [10], дополнительное заражение вирусом SARS-CoV-2 может утяжелять существующий хронический патологический процесс.

В нашей группе наблюдения из 99 пациентов с ПРС перенесли COVID-19 63 человека (63,64% случаев), из них до заражения были вакцинированы 39 человек (62,5% случаев от числа заболевших COVID-19 пациентов). Следует отметить, что в большинстве случаев коронавирусная инфекция протекала в легкой степени – в 84,1% случаев от всего числа заболевших, пациенты находились

на амбулаторном лечении, среднетяжелое течение наблюдалось в 12,7% случаев, а тяжелое – в 3,2% случаев. Также была замечена определенная особенность. Так как одним из клинических проявлений хронического риносинусита является снижение обоняния, степень которого может меняться в зависимости от течения патологического процесса и ухудшаться в период его обострения или рецидива [9], пациентам с ПРС достаточно часто проводилось взятие мазков со слизистой полости носа и ротоглотки с целью выявить РНК SARS-CoV-2, особенно в начале эпидемии, т. е. усиление выраженности гипосмии, особенно в весеннее время у пациентов с ПРС в сочетании с аллергическим сезонным ринитом (АР) [37], сразу вызывало подозрение на заражение коронавирусом.

У пациентов при легком течении COVID-19 возраст был $54,70 \pm 13,83$ лет, при средней степени COVID-19 – $63,1 \pm 15,38$ лет, тяжелое течение наблюдалось у 2 женщин $40,0 \pm 0$ лет. Средней возраст заболевших был $53,81 \pm 2,58$ лет, а у пациентов, которые не заразились коронавирусом, – $62,5 \pm 13,1$ лет, поэтому нет четкой зависимости тяжести COVID с увеличением возраста пациентов. Тяжелое течение коронавирусной инфекции наблюдалось у двух пациентов в возрасте 40 лет с сочетанием ПРС с непереносимостью НПВП и сезонным АР. Обе пациентки не были привиты, т. к. перенесли COVID-19 в первую волну заболеваемости в 2020 г. до появления массовой вакцинации. В последующем у них наблюдается агрессивный рост полипов, с малой эффективностью базового курса инГКС. Им было проведено хирургическое лечение в объеме FESS, далее они находятся на постоянной терапии моноклональными антителами. Тем не менее ни один из наблюдаемых нами пациентов не находился в реанимационном отделении на искусственной вентиляции легких, т. е. крайне тяжелых форм COVID-19 в группе больных ПРС не наблюдалось.

В настоящий момент немного информации по изменению течения хронических заболеваний верхних дыхательных путей после COVID-19. Было выявлено, что при ПРС и АР происходит более медленное уменьшение проявлений ринологических симптомов на фоне лечения инГКС, выраженное снижение качества жизни, нарушение выполнения повседневной ролевой деятельности, жизненной активности и эмоционального состояния после перенесенной коронавирусной инфекции по сравнению с пациентами без COVID-19 в анамнезе [5]. Нами была выявлена зависимость между тяжестью течения COVID-19 и тяжестью течения ПРС (*рис.*). При легком течении ПРС была большая доля не болевших этой инфекцией. При течении ПРС средней степени тяжести большая часть лиц перенесла коронавирусную инфекцию в легкой форме. Пациенты, которые перенесли тяжелое течение COVID-19, наблюдались только среди больных 3-й группы с тяжелым течением ПРС. Таким образом, учитывая, что 89 человек из всей наблюдаемой нами группы пациентов с ПРС или переболели COVID-19 в легкой форме, или не болели им совсем, возможно, что эозинофильный ПРС, связанный с воспалением 2-го типа при участии IL-4, IL-5 и IL-13, которые активно синтезируются в тканях

носовых полипов [26], может уменьшать риск инфицирования. Это может быть связано с уменьшением экспрессии ACE2 в эпителиальных клетках полости носа [38, 39], изменением ответа на инфекцию SARS-CoV-2 путем постоянного использования местной противовоспалительной терапии инГКС у этих пациентов, что также снижает экспрессию рецепторов к ACE2 и трансмембранной сериновой протеазе 2-го типа (TMPRSS2), которая расщепляет ACE 2, т. е. участвует в ключевой фазе слияния SARS-CoV-2 с мембраной клетки-мишени, в результате чего вирус попадает в клетки [40, 41]. Усиление агрессивного течения ПРС после тяжелой COVID-19 может быть расценено как постковидный синдром, в основе которого лежат различные формы повреждения иммунной системы [42]. Здесь нужны дополнительные исследования с разработкой различных вариантов иммунотерапии у таких пациентов. Несмотря на огромные достижения последних нескольких десятилетий в разных областях современной медицины, проблема понимания причин развития ПРС до сих пор остается неразрешенной, поэтому будут интересными долгосрочные наблюдения за пациентами и изучение взаимодействия между дополнительным инфекционным поражением слизистой оболочки носа и локальным или системным иммунным ответом, который имел свои особенности до заражения коронавирусом [26, 43].

Оценить влияние вакцинации на заболеваемость нам было достаточно трудно, т. к. пациенты болели в разные годы, были инфицированы разными штаммами вируса и прошли вакцинацию в разное время. Кроме того, мы не оценивали сопутствующую соматическую патологию (коморбидный фон), своевременность оказания медицинской помощи и многие другие вопросы. Но все это свидетельствует о необходимости формирования новых подходов к таким пациентам с учетом их инфекционного анамнеза (перенесенную SARS-CoV-2), состояния иммунной и других систем организма, которые также могут оказывать влияние на утяжеление процессов протекания различных хронических заболеваний, в т. ч. и ПРС.

ВЫВОДЫ

Таким образом, в группе наблюдения пациентов с ПРС COVID-19 встречался в 63,64% случаев, из них до заражения были вакцинированы 39 человек (62,5% случаев от числа заболевших COVID-19 пациентов). Следует отметить, что в большинстве случаев коронавирусная инфекция протекала в легкой степени – в 84,1% от всего числа заболевших COVID-19 и пациенты находились на амбулаторном лечении. Среднетяжелое течение COVID-19 наблюдалось в 12,7% случаев, а тяжелое – в 3,2% случаев. Перенесенная коронавирусная инфекция в тяжелой степени может оказывать достаточно серьезное влияние на развитие ПРС, что проявляется в агрессивном росте полипов, необходимости проведения повторных операций и назначения биологической терапии.



Поступила / Received 17.01.2024
Поступила после рецензирования / Revised 15.02.2024
Принята в печать / Accepted 19.02.2024

1. Серова НС, Пшеничникова ЕС, Шебунина АВ. Сравнительный анализ применения методов лучевой диагностики в тактике ведения пациентов с новой коронавирусной инфекцией COVID-19 в разных странах мира. *Российский электронный журнал лучевой диагностики*. 2020;10(4):8–20. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-8-20>. Serova NS, Pshenichnikova ES, Shebunina AV. Comparison of radiology use in the management of COVID-19 patients in different countries of the world. *Russian Electronic Journal of Radiology*. 2020;10(4):8–20. (In Russ.) <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2020-10-4-8-20>.
2. Акимкин ВГ, Попова АО, Плоскорева АА, Углева СВ, Семененко ТА, Пшеничная НЮ и др. COVID-19: эволюция пандемии в России. Сообщение I: проявления эпидемического процесса COVID-19. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2022;99(3):269–286. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>. Akimkin VG, Popova AY, Plotskireva AA, Ugleva SV, Semenenko TA, Pshenichnaya NY et al. COVID-19: the evolution of the pandemic in Russia. Report I: manifestations of the COVID-19 epidemic process. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2022;99(3):269–286. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-276>.
3. Перхов ВИ, Корхмазов ВТ, Ходакова ОВ. Влияние пандемии COVID-19 на показатели заболеваемости населения. *Современные проблемы здравоохранения и медицинской статистики*. 2022;4(4):588–609. <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-4-588-609>. Perkhov VI, Korkhmazov VT, Hodakova OV. Influence of the pandemic of COVID-19 on indicators of incidence of the population. *Current Problems of Health Care and Medical Statistics*. 2022;4(4):588–609. (In Russ.) <https://doi.org/10.24412/2312-2935-2022-4-588-609>.
4. Васенев СЛ. Влияние социально-экономических факторов на распространение пандемии COVID в регионах РФ. *Фундаментальные исследования*. 2021;4(4):17–23. <https://doi.org/10.17513/fr.42994>. Vasenev SL. Influence of socio-economic factors on the distribution of the COVID pandemic in the regions of the Russian Federation. *Fundamental Research*. 2021;4(4):17–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.17513/fr.42994>.
5. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Кравченко АО. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>. Korkmazov MY, Lengina MA, Korkmazov AM, Kravchenko AO. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
6. Добрынина МА, Зурочка АВ, Комелькова МВ, Ло Ш, Зурочка ВА, Ху Д и др. Исследование экспрессии CD45+ и CD46+ на субпопуляциях лимфоцитов периферической крови постковидных пациентов. *Российский иммунологический журнал*. 2022;25(4):431–436. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1160-SOC>. Dobryнина MA, Zurochka AV, Komelkova MV, Luo S, Zurochka VA, Desheng H et al. Studies of CD45+ and CD46+ expression on the peripheral blood lymphocyte subsets of the post-COVID patients. *Russian Journal of Immunology*. 2022;25(4):431–436. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1160-SOC>.
7. Добрынина МА, Ибрагимов РВ, Крицкий ИС, Верховская МД, Мосунов АА, Сарапулцев ГП и др. Постковидный синдром иммунопатологии. Характеристика фенотипических изменений иммунной системы у постковидных пациентов. *Медицинская иммунология*. 2023;25(4):791–796. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PCI-2707>. Dobryнина MA, Ibragimov RV, Kritsky IS, Verkhovskaya MD, Mosunov AA, Sarapul'tsev GP et al. Post-COVID immunopathology syndrome: characteristics of phenotypical changes in the immune system in post-COVID patients. *Medical Immunology (Russia)*. 2023;25(4):791–796. (In Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-PCI-2707>.
8. Рязанцев СВ, Будковская МА. Современный взгляд на лечение хронического полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2017;25(1):54–59. <https://doi.org/10.17116/ro201725154-59>. Riazantsev SV, Budkovskaya MA. Current view of the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Russian Rhinology*. 2017;25(1):54–59. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/ro201725154-59>.
9. Савлевич ЕЛ, Егоров ВИ, Савушкина ЕЮ, Зурочка АВ, Герасимов АН, Митрофанова ЕС, Любимова ЕВ. Изучение микробных факторов при обострении полипозного риносинусита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2022;99(4):445–452. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-201>. Savlevich EL, Egorov VI, Savushkina EYu, Zurochka AV, Gerasimov AN, Mitrofanova ES, Lyubimova EV. Study of microbial factors in exacerbation of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Zhurnal Mikrobiologii, Epidemiologii i Immunobiologii*. 2022;99(4):445–452. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-201>.
10. Егоров ВИ, Савлевич ЕЛ. Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения. *Альманах клинической медицины*. 2016;44(7):850–856. <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856>. Egorov VI, Savlevich EL. The role of innate immunity in the development of chronic rhinosinusitis and perspectives of its conservative management. *Almanac of Clinical Medicine*. 2016;44(7):850–856. (In Russ.) <https://doi.org/10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856>.
11. Yeo NK, Jang YI. Rhinovirus infection-induced alteration of tight junction and adherens junction components in human nasal epithelial cells. *Laryngoscope*. 2010;120(2):346–352. <https://doi.org/10.1002/lary.20764>.
12. Papadopoulos NG, Papi A, Meyer J, Stanciu LA, Salvi S, Holgate ST, Johnston SL. Rhinovirus infection up-regulates eotaxin and eotaxin-2 expression in bronchial epithelial cells. *Clin Exp Allergy*. 2001;31(7):1060–1066. <https://doi.org/10.1046/j.1365-2222.2001.01112.x>.
13. Chua RL, Lukassen S, Trump S, Hennig BP, Wendisch D, Pott F et al. COVID-19 severity correlates with airway epithelium-immune cell interactions identified by single-cell analysis. *Nat Biotechnol*. 2020;38(8):970–979. <https://doi.org/10.1038/s41587-020-0602-4>.
14. Савлевич ЕЛ, Гаганов ЛЕ, Герасимов АН, Курбачева ОМ, Егоров ВИ, Зурочка АВ. Анализ клинического течения полипозного риносинусита и патоморфологического состава ткани носовых полипов у пациентов, проживающих в различных регионах Российской Федерации. *Голова и шея*. 2021;9(3):15–24. Режим доступа: <https://hnj.science/analiz-klinicheskogo-techeniya-polipoznogo-rinosinusa-i-patomorfologicheskogo-sostava-tkani-nosovykh-polipov-u-pacientov-prozhivayushhix-v-razlichnyx-regionax-rossijskoj-federacii>. Savlevich EL, Gaganov LE, Gerasimov AN, Kurbacheva OM, Egorov VI, Zurochka AV. Analysis of clinical course of chronic rhinosinusitis with nasal polyp (CRSWNP) and pathomorphological composition of nasal polyp tissue in patients living in different regions of the Russian Federation. *Head and Neck Russian Journal*. 2021;9(3):15–24. (In Russ.) Available at: <https://hnj.science/analiz-klinicheskogo-techeniya-polipoznogo-rinosinusa-i-patomorfologicheskogo-sostava-tkani-nosovykh-polipov-u-pacientov-prozhivayushhix-v-razlichnyx-regionax-rossijskoj-federacii>.
15. Lipworth BJ, Chan R, Carr T. Corticosteroid protection against COVID-19: Begin with the Nose. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(11):3941–3943. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.08.025>.
16. Strauss R, Jawhari N, Attaway AH, Hu B, Jehi L, Milinovich A et al. Intranasal Corticosteroids Are Associated with Better Outcomes in Coronavirus Disease 2019. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(11):3934–3940. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.08.007>.
17. Савлевич ЕЛ, Дынева МЕ, Гаганов ЛЕ, Егоров ВИ, Герасимов АН, Курбачева ОМ. Лечебно-диагностический алгоритм при разных фенотипах полипозного риносинусита. *Российский аллергологический журнал*. 2019;16(2):50–60. <https://doi.org/10.36691/RJA1198>. Savlevich EL, Dyneva ME, Gaganov LE, Egorov VI, Gerasimov AN, Kurbacheva OM. Diagnostic and treatment algorithm for different phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Russian Journal of Allergy*. 2019;16(2):50–60. (In Russ.) <https://doi.org/10.36691/RJA1198>.
18. Huynh T, Wang H, Luan B. In Silico Exploration of the Molecular Mechanism of Clinically Oriented Drugs for Possibly Inhibiting SARS-CoV-2's Main Protease. *J Phys Chem Lett*. 2020;11(11):4413–4420. <https://doi.org/10.1021/acs.jpclett.0c00994>.
19. Zhang Y, Derycke L, Holtappels G, Wang XD, Zhang L, Bachert C, Zhang N. Th2 cytokines orchestrate the secretion of MUC5AC and MUC5B in IL-5-positive chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy*. 2019;74(1):131–140. <https://doi.org/10.1111/all.13489>.
20. Blanco-Melo D, Nilsson-Payant BE, Liu WC, Uhl S, Hoagland D, Möller R et al. Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. *Cell*. 2020;181(5):1036–1045. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.04.026>.
21. Lee S, Na HG, Choi YS, Bae CH, Song SY, Kim YD. SARS-CoV-2 Induces Expression of Cytokine and MUC5AC/5B in Human Nasal Epithelial Cell through ACE 2 Receptor. *Biomed Res Int*. 2022;2022:2743046. <https://doi.org/10.1155/2022/2743046>.
22. Shimizu S, Gabazza EC, Ogawa T, Tojima I, Hoshi E, Kouzaki H, Shimizu T. Role of thrombin in chronic rhinosinusitis-associated tissue remodeling. *Am J Rhinol Allergy*. 2011;25(1):7–11. <https://doi.org/10.2500/ajra.2011.25.3535>.
23. Cao PP, Wang ZC, Schleimer RP, Liu Z. Pathophysiologic mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease endotypes. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2019;122(1):33–40. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.10.014>.
24. Wang BF, Cao PP, Wang ZC, Li ZY, Wang ZZ, Ma J et al. Interferon-γ-induced insufficient autophagy contributes to p62-dependent apoptosis of epithelial cells in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy*. 2017;72(9):1384–1397. <https://doi.org/10.1111/all.13153>.
25. Chen W. A potential treatment of COVID-19 with TGF-β blockade. *Int J Biol Sci*. 2020;16(11):1954–1955. <https://doi.org/10.7150/ijbs.46891>.

26. Савлевич ЕЛ, Зурочка АВ, Курбачева ОМ, Егоров ВИ, Шиловский ИП, Митрофанова ЕС, Любимова ЕВ. Плеоморфизм цитокинового профиля в ткани полипов в зависимости от фенотипа полипозного риносинусита. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(1):50–56. <https://doi.org/10.17116/otorino20228801150>.
Savlevich EL, Zurochka AV, Kurbacheva OM, Egorov VI, Shilovskiy IP, Mitrofanova ES, Lyubimova EV. Pleiomorphism of the cytokine profile in nasal polyp tissue depending on the phenotype of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(1):50–56. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20228801150>.
27. Vaz de Paula CB, Nagashima S, Liberalesso V, Collete M, da Silva FPG, Oricil AGG et al. COVID-19: Immunohistochemical Analysis of TGF- β Signaling Pathways in Pulmonary Fibrosis. *Int J Mol Sci*. 2021;23(1):168. <https://doi.org/10.3390/ijms23010168>.
28. Носуля ЕВ. Острая респираторно-вирусная инфекция – сложности диагностики и лечения. *Медицинский совет*. 2013;(3):20–26. Режим доступа: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/959>.
Nosulya EV. Acute respiratory-viral infection – the complexity of diagnosis and treatment. *Meditsinskiy Sovet*. 2013;(3):20–26. (In Russ.) Available at: <https://www.med-sovet.pro/jour/article/view/959>.
29. Савлевич ЕЛ, Симбирцев АС, Чистякова ГН, Терехина КГ, Бацкалевич НА. Состояние системного и местного иммунитета при острых назофарингитах на фоне ОРВИ. *Терапия*. 2021;(4):57–63. <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.57-63>.
Savlevich EL, Simbirtsev AS, Chistyakova GN, Terekhina KG, Batskalevich NA. The state of systemic and local immunity in acute nasopharyngitis against the background of acute respiratory viral infections. *Therapy*. 2021;(4):57–63. (In Russ.) <https://doi.org/10.18565/therapy.2021.4.57-63>.
30. Pierce CA, Sy S, Galen B, Goldstein DY, Orner E, Keller MJ et al. Natural mucosal barriers and COVID-19 in children. *JCI Insight*. 2021;6(9):e148694. <https://doi.org/10.1172/jci.insight.148694>.
31. Loske J, Röhm J, Lukassen S, Stricker S, Magalhães VG, Liebig et al. Pre-activated antiviral innate immunity in the upper airways controls early SARS-CoV-2 infection in children. *Nat Biotechnol*. 2022;40(3):319–324. <https://doi.org/10.1038/s41587-021-01037-9>.
32. Yonker LM, Boucau J, Regan J, Choudhary MC, Burns MD, Young N et al. Virologic Features of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 Infection in Children. *J Infect Dis*. 2021;224(11):1821–1829. <https://doi.org/10.1093/infdis/jiab509>.
33. Baggio S, L'Huillier AG, Yerly S, Bellon M, Wagner N, Rohr M et al. Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2) Viral Load in the Upper Respiratory Tract of Children and Adults With Early Acute Coronavirus Disease 2019 (COVID-19). *Clin Infect Dis*. 2021;73(1):148–150. <https://doi.org/10.1093/cid/ciaa1157>.
34. Chung E, Chow EJ, Wilcox NC, Burstein R, Brandstetter E, Han PD et al. Comparison of Symptoms and RNA Levels in Children and Adults With SARS-CoV-2 Infection in the Community Setting. *JAMA Pediatr*. 2021;175(10):e212025. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.2025>.
35. Koch CM, Prigge AD, Anekalla KR, Shukla A, Do Umehara HC, Setar L et al. Age-related Differences in the Nasal Mucosal Immune Response to SARS-CoV-2. *Am J Respir Cell Mol Biol*. 2022;66(2):206–222. <https://doi.org/10.1165/rcmb.2021-0292OC>.
36. Кормазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кормазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
Kormazov MYu, Kazachkov EL, Lengina MA, Dubinets ID, Kormazov AM. Cause-effect factors of rhinosinusitis poliposa development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
37. Савлевич ЕЛ, Курбачева ОМ. Особенности течения полипозного риносинусита в сочетании с аллергическим ринитом. *Медицинский совет*. 2019;(20):38–43. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-38-43>.
Savlevich EL, Kurbacheva OM. Features of the course of polypous rhinosinusitis combined with allergic rhinitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2019;(20):38–43. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-20-38-43>.
38. Yang JM, Koh HY, Moon SY, Yoo IK, Ha EK, You S et al. Allergic disorders and susceptibility to and severity of COVID-19: A nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;146(4):790–798. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.008>.
39. Wang M, Wang C, Zhang L. Inflammatory endotypes of CRSwNP and responses to COVID-19. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2021;21(1):8–15. <https://doi.org/10.1097/ACI.0000000000000700>.
40. Klimek L, Jutel M, Bousquet J, Agache I, Akdis CA, Hox V et al. Management of patients with chronic rhinosinusitis during the COVID-19 pandemic-An EAACI position paper. *Allergy*. 2021;76(3):677–688. <https://doi.org/10.1111/all.14629>.
41. Akhlaghi A, Darabi A, Mahmoodi M, Movahed A, Kaboodkhani R, Mohammadi Z et al. The Frequency and Clinical Assessment of COVID-19 in Patients with Chronic Rhinosinusitis. *Ear Nose Throat J*. 2021;1455613211038070. <https://doi.org/10.1177/01455613211038070>.
42. Добрынина МА, Зурочка АВ, Комелькова МВ, Зурочка ВА, Сарапульцев АП и др. Нарушение В-клеточного звена иммунной системы и связанных с ним нарушений иммунитета у постковидных пациентов. *Российский иммунологический журнал*. 2023;26(3):241–250. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-9636-DIT>.
Dobrynina MA, Ibragimov RV, Kritsky IS, Verkhovskaya MD, Mosunov AA, Sarapultsev GP et al. Post-COVID immunopathology syndrome: characteristics of phenotypical changes in the immune system in post-COVID patients. *Medical Immunology (Russia)*. 2023;26(3):241–250. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-9636-DIT>.
43. Савлевич ЕЛ, Курбачева ОМ, Шачнев КН. Целесообразность применения иммуноотропных препаратов в лечении хронического полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2018;26(3):41–46. <https://doi.org/10.17116/rosrino20182603141>.
Savlevich EL, Kurbacheva OM, Shachnev KN. The expediency of the application of the immunomodulatory medications for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Russian Rhinology*. 2018;26(3):41–46. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino20182603141>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – Е.Л. Савлевич, А.В. Зурочка, О.М. Курбачева

Концепция и дизайн исследования – Е.Л. Савлевич, А.В. Зурочка

Написание текста – Е.В. Любимова

Сбор и обработка материала – Е.В. Любимова, Е.С. Митрофанова

Обзор литературы – Е.В. Любимова, Е.С. Митрофанова

Анализ материала – Е.В. Любимова, Е.С. Митрофанова

Статистическая обработка – Е.В. Любимова, Е.Л. Савлевич

Редактирование – А.В. Зурочка, О.М. Курбачева, Е.Л. Савлевич

Утверждение окончательного варианта статьи – Е.Л. Савлевич, А.В. Зурочка, О.М. Курбачева

Contribution of authors:

Concept of the article – Elena L. Savlevich, Alexander V. Zurochka, Oksana M. Kurbacheva

Study concept and design – Elena L. Savlevich, Alexander V. Zurochka

Text development – Elena V. Lyubimova

Collection and processing of material – Elena V. Lyubimova, Elizaveta S. Mitrofanova

Literature review – Elena V. Lyubimova, Elizaveta S. Mitrofanova

Material analysis – Elena V. Lyubimova, Elizaveta S. Mitrofanova

Statistical processing – Elena V. Lyubimova, Elena L. Savlevich

Editing – Alexander V. Zurochka, Oksana M. Kurbacheva, Elena L. Savlevich

Approval of the article final version – Elena L. Savlevich, Alexander V. Zurochka, Oksana M. Kurbacheva

Информация об авторах:

Любимова Елена Валерьевна, младший научный сотрудник, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; 620049, Россия, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106; elenalyubimova.doc@gmail.com

Савлевич Елена Леонидовна, д.м.н., доцент, старший научный сотрудник, Московский областной научно-исследовательский клинический институт имени М.Ф. Владимирского; 129110, Россия, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2, корп. 1; врач-оториноларинголог, Клиническая больница Управления делами Президента РФ; 107143, Россия, Москва, Открытое шоссе, квартал 40; savllena@gmail.com

Зурочка Александр Владимирович, д.м.н., профессор, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии, Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук; 620049, Россия, Екатеринбург, ул. Первомайская, д. 106; профессор кафедры «пищевые и биотехнологии», Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет); 454080, Россия, Челябинск, проспект Ленина, д. 76; av_zurochka@mail.ru

Митрофанова Елизавета Сергеевна, аспирант, кафедра клинической иммунологии и аллергологии, Академия постдипломного образования Федерального научно-клинического центра специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; esmitrofanova@gmail.com

Курбачева Оксана Михайловна, д.м.н., профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы, Государственный научный центр «Институт иммунологии» Федерального медико-биологического агентства; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; kurbacheva@gmail.com

Information about the authors:

Elena V. Lyubimova, Junior Research Assistant, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 106, Pervomaiskaya St., Ekaterinburg, 620049, Russia; elenalyubimova.doc@gmail.com

Elena L. Savlevich, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Senior Researcher, Moscow Regional Research Clinical Institute named after M.F. Vladimirsky; 61/2, Bldg. 1, Schepkin St., Moscow, 129110, Russia; Otorhinolaryngologist of Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs; 40, Otkrytoye Shosse, Moscow, 107143, Russia; savllena@gmail.com

Alexander V. Zurochka, Dr. Sci. (Med.), Professor, Leading Researcher of the Laboratory Immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences; 106, Pervomaiskaya St., Ekaterinburg, 620049, Russia; Professor of the Department of Food Technology and Biotechnology, South Ural State University (National Research University); 76, Lenin Ave., 454080, Chelyabinsk, Russia; av_zurochka@mail.ru

Elizaveta S. Mitrofanova, Postgraduate Student of Academy of Postgraduate Education for Federal Scientific and Clinical Center for Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies of the Federal Medical Biological Agency; 28, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; esmitrofanova@gmail.com

Oksana M. Kurbacheva, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Bronchial Asthma, National Research Center – Institute of Immunology Federal Medical-Biological Agency of Russia; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; kurbacheva@gmail.com