

РЕАЛИЗАЦИЯ АДАПТИВНОГО ИММУННОГО ОТВЕТА ПЛАЗМАТИЧЕСКИМИ КЛЕТКАМИ НА ЭТАПАХ ФОРМИРОВАНИЯ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА

Ленгина М.А., Коркмазов А.М., Казачков Е.Л., Медведева Ю.А.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения
РФ, г. Челябинск, Россия

Резюме. Выделение фенотипов/эндотипов в механизмах формирования полипозного риносинусита позволили понять многие аспекты патофизиологических механизмов ремоделирования слизистых оболочек полости носа и околоносовых пазух, оптимизировать выбор эффективной тактики лечения пациентов. Вместе с тем, как показывают авторитетные литературные источники, сохраняется тенденция к росту заболеваемости людей полипозным риносинуситом, наблюдаются частые рецидивы сопровождающийся значительным снижением качества жизни. В связи с этим актуальным остаются вопросы поиска маркеров эндотипирования полипозного риносинусита, способных в ранние сроки позволить назначить патогенетическое лечение пациенту, и обеспечить прогноз болезни. Цель — проанализировать относительную плотность иммунокомпетентных клеток лимфоцитарного ряда с морфометрическим подтверждением у пациентов полипозного риносинусита с иммунным Т2-воспалением. Исследование проведено с участием 22 пациентов с верифицированным диагнозом полипозного риносинусита, госпитализированных для выполнения планового хирургического вмешательства. Все пациенты были разделены на основную группу — эндотип Т2 полипозного риносинусита и контрольную группу — эндотип Не-Т2 полипозного риносинусита. Проанализированы анамнестические, клинико-лабораторные данные и морфометрические критерии обеих групп. У пациентов основной группы прослеживалась тенденция к четкому повышению уровня абсолютного количества эозинофилов в крови и варьировала от 320 до 1512 клеток/мкл. Анализ анамнестических данных позволил выявить у пациентов основной группы повышение частоты реопераций 21,4% в сравнении контрольной группой 12,5%. Высокий стаж заболевания 29 лет и длительный рецидив до 27,5 года отмечен в контрольной группе, в то время как в основной группе на фоне менее длительного течения полипозного риносинусита 18,2 года, продолжительность рецидива была более чем в 4 раза короче в сравнении временным периодом рецидивов в контрольной группе и составляла всего 6 лет. Морфометрически во взятой интраоперационно ткани полипа установлено, что относительная

Адрес для переписки:

Коркмазов Арсен Мусосович
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный
медицинский университет» Министерства
здравоохранения РФ
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.
Тел.: 8 (932) 010-00-06.
E-mail: Korkmazov74@gmail.com

Address for correspondence:

Arsen M. Korkmazov
South Ural State Medical University
64 Vorovsky St
Chelyabinsk
454092 Russian Federation
Phone: +7 (932) 010-00-06.
E-mail: Korkmazov74@gmail.com

Образец цитирования:

М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов, Е.Л. Казачков,
Ю.А. Медведева «Реализация адаптивного
иммунного ответа плазматическими клетками на
этапах формирования полипозного риносинусита»
// Российский иммунологический журнал, 2025. Т. 28,
№ 3. С. 625–630.
doi: 10.46235/1028-7221-17179-FOA

© Ленгина М.А. и соавт., 2025
Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

M.A. Lengina, A.M. Korkmazov, E.L. Kazachkov,
Yu.A. Medvedeva “Features of adaptive plasma cell immune
response at different stages of polypous rhinosinusitis”, Russian
Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii
Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 3, pp. 625–630.
doi: 10.46235/1028-7221-17179-FOA

© Lengina M.A. et al., 2025
The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-17179-FOA

плотность плазмоцитов в воспалительном инфильтрате стромы полипов у пациентов основной группы была выше, чем группе контроля и составляла 0,06 и 0,04 клеток в 1 мм² соответственно. Поиск патогенетических маркеров морфометрических особенностей и иммунологических аспектов формирования специфического иммунного ответа у пациентов с полипозным риносинуситом позволит назначать эффективное лечение пациенту и прогнозировать исход болезни.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, эндотип, иммунитет, цитокины, плазмоциты

FEATURES OF ADAPTIVE PLASMA CELL IMMUNE RESPONSE AT DIFFERENT STAGES OF POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Lengina M.A., Korkmazov A.M., Kazachkov E.L., Medvedeva Yu.A.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. Identification of phenotypes/genotypes in development of polypous rhinosinusitis enabled us to understand some mechanisms of remodeling mucous membranes in nasal cavity and paranasal sinuses, and choose optimal and effective treatment strategies. At the same time, the current studies show a continuing trend towards higher incidence of polypous rhinosinusitis, with frequent relapses accompanied by a significant decrease in quality of life. In this regard, the issues of searching markers of endotyping polypous rhinosinusitis remain relevant, thus enabling proper treatment to the patient at an early stage and ensuring clinical prognosis of the disease. Our aim was to analyze the relative density of immunocompetent lymphocytic cells with morphometric confirmation in patients with polypous rhinosinusitis with immune T2-inflammation. The study was conducted in a group of 22 patients with a verified diagnosis of polypous rhinosinusitis who were hospitalized for elective surgery. All patients were divided into the main group, the T2 polypous rhinosinusitis endotypem, and a comparison group which included patients with non-T2 polypous rhinosinusitis endotype. Anamnestic, clinical and laboratory data and morphometric criteria of both groups have been analyzed. In the main group of patients, there was a trend for distinct increase in absolute number of blood eosinophils (from 320 to 1512 cells/mL). The analysis of anamnestic data revealed increased frequency of repeated surgery (21.4%) in the patients from main group as compared to the control group (12.5%). A long disease history (29 years), and long relapse period (up to 27.5 years) was noted in the control group. In the main group, with shorter course of polypous rhinosinusitis (18.2 years), the duration of relapse was more than 4 times shorter compared to the time period of relapses in control group, being only 6 years. Morphometric analysis of intraoperatively taken polyp tissue has shown that the relative density of plasmocytes in the inflammatory polyp stroma in the main group of patients was higher than in the control group and reached 0.06 and 0.04 cells per 1 mm², respectively. The search for pathogenetic markers of morphometric features and immunological aspects of specific immune response in patients with polypous rhinosinusitis will make it possible to administer effective treatment to the patient and predict the outcome of the disease.

Keywords: polypous rhinosinusitis, endotype, immunity, cytokines, plasmocytes

Введение

В структуре обращаемости пациентов, за медицинской помощью к врачу оториноларингологу, лидирующее место занимают заболевания верхних дыхательных путей [1, 4]. Определенный интерес в этом контексте представляет хроническая патология носа и околоносовых пазух (ОНП) [5, 6]. Одним из вариантов является полипозный риносинусит (ПРС) развившийся вслед-

ствие патологического ремоделирования слизистых оболочек покрывающих ОНП и имеющий определенные тенденции к малигнизации [2, 6, 9]. В классификациях первых версий Европейских позиционных документов по риносинуситу и полипам носа от 2007, 2012 годов, хронический риносинусит позиционировался 2 фенотипами — с полипами (CRSwNP) и без полипоза (CRSSNP). Заболевание характеризовалось длительным течением (более 12 недель), полипоз носа под-

тверждался эндоскопической визуализацией в среднем носовом ходе с обеих сторон. В последних Европейских согласительных документах по лечению острого и хронического синусита и назальных полипов (EPOS 2020) ПРС включен в фенотип первичного диффузного хронического риносинусита [10]. Особое внимание в EPOS 2020 и адаптированных Российских клинических рекомендациях, уделяется следующим цитокинам: IL-4, IL-5, IL-13, посредством которых осуществляется запуск процесса ремоделирования ткани, что клинически проявляется склонностью к рецидивирующему течению заболевания. Участие врожденного иммунитета, осуществляется опосредованно через врожденные лимфоидные клетки второго типа. Роль приобретенного иммунитета в процессе длительного воспаления принадлежит В-лимфоцитам, базофилам, тучным клеткам, эозинофилам. Плазмоциты, являясь специализированными клетками В-клеточного звена, опосредованно участвуют в синтезе иммуноглобулинов, в частности отвечают за выработку IgE-антитела. Взаимодействуя с Т-клетками, плазмоциты влияют на выработку активных цитокинов: IL-4, IL-5 и IL-13, влияющих на нарушение целостности барьера, формирование мезенхимальной трансформации эпителия, субэпителиального фиброза и ремоделирования ткани [11, 12]. Таким образом, роли иммунного ответа в формировании ПРС уделяется особое внимание и активно рассматривается на протяжении нескольких десятилетий [7, 15].

Сложности в лечении полипоза носа обусловлены гетерогенностью пусковых факторов, обуславливающих патогенез воспалительных изменений слизистой оболочки носа и ОНП хронического характера, приводящих к рецидивам [3, 8]. В силу того, что фенотипы не позволяют «осветить» все патофизиологические аспекты развития заболевания, введены понятия «эндотипов» ПРС, отличающихся между собой как патофизиологическими механизмами, так и ответом на проводимое лечение. В последние годы проведено большое количество клинических исследований, позволяющих ориентироваться в выборе эффективной тактики лечения пациентов с ПРС. Выделены важнейшие клинико-лабораторные показатели активности процесса, что легло в основу дальнейших исследований. Вместе с тем, распространенность заболевания растет, и пациенты с значительным ухудшением качества жизни активно обращаются за медицинской помощью.

Таким образом, поиск маркеров «эндотипирования» ПРС, способных в ранние сроки назначить эффективное лечение пациенту, прогнозировать исход заболевания продолжают оставаться актуальной и обосновывают необходимость дальнейших поисков разрешения проблемы.

Цель — проанализировать относительную плотность иммунокомпетентных клеток лимфоцитарного ряда с морфометрическим подтверждением у пациентов полипозного риносинусита с иммунным Т2-воспалением.

Материалы и методы

Исследование проведено на клинических базах кафедр оториноларингологии и патологической анатомии ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России с участием 22 пациентов с клинически верифицированным диагнозом полипозного риносинусита. Работа одобрена этическим комитетом ФГБОУ ВО ЮУГМУ Минздрава России № 9 от 22.09.22. и участвующими в сборе клинических данных учреждениями ГАУЗ «ГКБ № 6 г. Челябинск» и ГБУЗ ЧОПАБ. При включении участников в исследование у всех пациентов было получено информационное согласие. Критериями включения являлись пациенты с диагнозом ПРС (J33.8), в возрасте от 36-85 лет (59,1% пациентов были старше 50 лет, что соответствовало эпидемиологическим показателям клинических рекомендаций по полипозному риносинуситу, госпитализированные для выполнения хирургического лечения двусторонней полипоэтомидотомии [8]. Все пациенты отмечали существенное снижение качества жизни [2, 8]. Критериями не включения являлись: возраст до 18 и старше 85 лет, обострение ПРС, прием пероральных или интраназальных ГКС в течение 4 недель или антилейкотриенов в течение 2 недель до госпитализации, односторонний ПРС, опухоли носа и ОНП, синдром Картагенера, муковисцидоз, заболевания крови, туберкулез, ВИЧ, другие иммунодефицитные состояния.

В зависимости от анамнестических и лабораторно-инструментальных данных все пациенты были разделены на две группы: основную (n = 8) составили пациенты с ПРС «эндотипа Т2» и контрольную группу (n = 14) вошли больные с ПРС «эндотип Не-Т2». Всем пациентам в предоперационный период проведено клиническое обследование, включающее эндоскопический осмотр полости носа, компьютерную томографию носа и ОНП, общий анализ и биохимические показатели крови. Среди жалоб были зарегистрированы затруднение носового дыхания, снижение обоня-

ния, назальные выделения слизистого характера, постназальный затек, нарушение сна, снижение физической активности и апатия.

При выполнении эндоскопии полости носа у всех обследуемых визуализировались назальные полипы, распространяющиеся за пределы среднего носового хода 2-3-й стадии полипы по Lund V.J., Kennedy D.W., назальное отделяемое слизистого характера с постназальным затеканием [13]. На КТ околоносовых пазух визуализировалась obturация назальными полипами общего носового хода, снижение пневматизации околоносовых пазух полипы 6-8 баллов по Lund V.J., Maskay I.S. [14]. В клиническом анализе крови определялась эозинофилия до 1512 клеток/мкл.

При проведении двусторонней полипозотомии удаленные фрагменты полипозной ткани использовали для проведения морфометрического анализа. Критерием для исследования была выбрана плотность плазмочитов в инфильтрате. Для приготовления препаратов, полученный материал, фиксировали в 10% забуференном нейтральном формалине, обезживали в 99% изопропанол, заливали в парафин по стандартной методике. На ротаторном микротоме готовили срезы толщиной 5 мкм и окрашивали их гематоксилином и эозином с целью проведения обзорной микроскопии. В работе были использованы дополнительные иммуногистохимические окраски: экспрессию белков изучали иммуногистохимическим методом с использованием моноклональных мышиных антител к CD 138, который выявляет клетки плазмочитарной линии и их относительную плотность в инфильтрате. Просмотр осуществляли с помощью микроскопа Optika microscopes. Морфометрический анализ был проведен с помощью программы Морфология 5,2.

Результаты и обсуждение

Полученные данные общего анализа крови (ОАК) у пациентов контрольной группы с эндотипом He-T2 ПРС уровень абсолютного количества эозинофилов в крови варьировали от 65 до 180 клеток /мкл, что соответствует норме. Эндотип T2 ПРС сопровождается формированием 2-го типа иммунологического ответа с преобладанием эозинофильного воспаления, вследствие чего в ОАК пациентов основной группы прослеживается тенденция к четкому повышению данного показателя от 320 до 1512 клеток /мкл.

Сравнительный анализ анамнестических данных показал, что у 63% пациентов в основной

и у 50% контрольной групп не имели в анамнезе оперативного лечения. Исходя из этого, у пациентов имевших не длительный стаж заболевания, можно рассматривать как впервые выявленный ПРС. Высота показателей свидетельствует о высоком росте заболевания, актуализируя ценность проводимого исследования. Так, что у 50% пациентов контрольной группы в анамнезе присутствовали хирургические вмешательства по удалению назальных полипов, из них у 37,5% отмечено однократное проведение полипотомии носа, реоперации имели место в 12,55% случаев. В основной группе 35,7% пациентов указывали на проведенное хирургическое лечение заболевания. Однако, по данным ответов респондентов в пределах данной группы, частота выявления реопераций была выше, чем впервые выполненных оперативных вмешательств. Наиболее высокая кратность реопераций прооперированных больных указывает на необходимость повторной хирургической коррекции внутренней архитектуры полости носа в виду высокой склонности к рецидивам эндотипа T2 ПРС. В сравнении с частотой повторного оперативного лечения в группе контроля, у пациентов основной группы частота вновь выполненных хирургических вмешательств была выше, чем у больных ПРС эндотип He-T2, и составляла 21,4% в сравнении с 14,3% соответственно.

У пациентов контрольной группы, имеющих перенесенную двустороннюю полипозотомию в анамнезе, наряду с высоким стажем эндотипа He-T2 ПРС (29 лет) был отмечен длительный рецидив заболевания до 27,5 года, в то время как в основной группе на фоне менее длительного течения эндотипа T2 ПРС (18,2 года), продолжительность рецидива была более чем в 4 раза короче в сравнении временным периодом рецидивов в контрольной группе и составляла всего 6 лет.

При гистологическом исследовании ткани полипа в обеих группах визуализировались отчетная строма полипозной ткани, содержащая как отдельные кисты, железы и фибробласты, так и воспалительные инфильтраты, в состав которых вошли нейтрофилы, эозинофилы, лимфоциты, макрофаги и тучные клетки. Состав инфильтрата является важнейшей характеристикой воспалительного процесса, лежащего в основе ремоделирования слизистой полости носа и ОНП. В основной группе отмечено повышение относительной плотности плазмочитов в инфильтрате

по сравнению с контрольной группой и составляло 0,06 и 0,04 клеток в 1 мм² соответственно. Следует отметить, что плазматические клетки являются конечной формой В-лимфоцита, продуцирующего антитела и участвующего в синтезе иммуноглобулинов. Накопление их может свидетельствовать об активной роли иммунного ответа при активации хронического воспаления.

Выводы

Поиск патогенетических маркеров морфометрических особенностей и иммунологических аспектов формирования приобретенного иммунного ответа у пациентов с полипозным риносинуситом позволит назначать эффективное лечение пациенту и ориентировать его относительно прогноза болезни.

Список литературы / References

1. Коркмазов М.Ю., Корнова Н.В., Ленгина М.А., Смирнов А.А., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание) // Медицинский совет, 2022. № 20. С. 73-81. [Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Lengina M.A., Smirnov A.A., Korkmazov A.M., Dubinets I.D. Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, 2022, no. 20, pp. 73-81. (In Russ.)]
2. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Коркмазов А.М., Кравченко А.Ю. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита // Российский медицинский журнал, 2023. Т. 29, № 4. С. 277-290. [Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Korkmazov A.M., Kravchenko A.Y. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Rossiiskii meditsinskii zhurnal = Medical Journal of the Russian Federation*, 2023, Vol. 29, no. 4, pp. 277-290. (In Russ.)]
3. Коркмазов М.Ю., Зырянова К.С., Белощангин А.С. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска // Медицинский совет, 2016. № 7. С. 90-93. [Korkmazov M.Yu., Zyryanova K.S., Beloshangin A.S. Evaluation of the clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of recurring acute rhinosinusitis in children of Chelyabinsk. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, 2016, no. 7, pp. 90-93. (In Russ.)]
4. Коркмазов М.Ю., Ястремский А.П., Корнова Н.В., Ленгина М.А., Коркмазов А.М. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита // Медицинский совет, 2022. № 20. С. 90-99. [Korkmazov M.Yu., Yastremsky A.P., Kornova N.V., Lengina M.A., Korkmazov A.M. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, 2022, no. 20, pp. 90-99. (In Russ.)]
5. Коркмазов М.Ю., Казачков Е.Л., Ленгина М.А., Дубинец И.Д., Коркмазов А.М. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита // Российская ринология, 2023. Т. 31, № 2. С. 124-130. [Korkmazov M.Yu., Kazachkov E.L., Lengina M.A., Dubinets I.D., Korkmazov A.M. Cause-effect factors of rhinosinusitis poliposa development. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology*, 2023, Vol. 31, no. 2, pp. 124-130. (In Russ.)]
6. Коркмазов М.Ю., Ангелович М.С., Ленгина М.А., Белоусов С.Ю. Клинический случай ангиосаркомы решетчатого лабиринта и лобной пазухи, вопросы морфологической верификации диагноза // Вестник оториноларингологии, 2022. Т. 87, № 4. С. 102-106. [Korkmazov M.Yu., Angelovich M.S., Lengina M.A., Belousov S.Y. Clinical case of angiosarcoma of the latticed labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2022, Vol. 87, no. 4, pp. 102-106. (In Russ.)]
7. Лазарева А.М., Смирнова О.В. Иммунологические особенности различных фенотипов хронического риносинусита // Медицинская иммунология, 2025. Т. 27, № 2. С. 275-286. [Lazareva, A.M., Smirnova O.V. Immunological features of various phenotypes of chronic rhinosinusitis. *Meditsinskaya immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2025, Vol. 27, no. 2, pp. 275-286. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-IFO-3026.
8. Полипозный риносинусит: клинические рекомендации. М., 2019. 34 с. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.vodkb.ru/wp-content/uploads/pages/documents/klin-recomend/Polipoznyj-rinosinusit19.pdf>. [Polypous rhinosinusitis: clinical recommendations]. Moscow, 2019. 34 p. [Electronic resource]. Available at: <https://www.vodkb.ru/wp-content/uploads/pages/documents/klin-recomend/Polipoznyj-rinosinusit19.pdf>.
9. Полипозный риносинусит: клинические рекомендации. М., 2024. 37 с. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/890_1. [Polypous rhinosinusitis: clinical recommendations]. Moscow, 2024. 37 p. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/890_1.

10. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S., Toppila-Salmi S., Bernal-Sprekelsen M., Mullol J. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*, 2020, Vol. 58, no. 2, pp. 82-111.
11. Halderman A., Lane AP. Genetic and Immune Dysregulation in Chronic Rhinosinusitis. *Otolaryngol. Clin. North Am.*, 2017, Vol. 50, no. 1, pp. 13-28.
12. Ho J., Bailey M., Zaunders J., Mrad N., Sacks R., Sewell W., Harvey R.J. Group 2 innate lymphoid cells (ILC2s) are increased in chronic rhinosinusitis with nasal polyps or eosinophilia. *Clin. Exp. Allergy*, 2015, Vol. 45, no. 2, pp. 394-403.
13. Lund V.J., Kennedy D.W. Quantification for staging sinusitis. The Staging and Therapy Group. *Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. Suppl.*, 1995, Vol. 167, pp. 17-21
14. Lund V., Mackay I.S. Staging in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*, 1993, Vol. 31, no. 4, pp. 183-184.
15. Pan L., Liu Z. Classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on eosinophilic inflammation. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*, 2019, Vol. 54, no. 3, pp. 222-226. (In Chinese)

Авторы:

Ленгина М.А. — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Коркмазов А.М. — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Казачков Е.Л. — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Медведева Ю.А. — к.м.н., доцент кафедры патологической анатомии и судебной медицины ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Authors:

Lengina M.A., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Korkmazov A.M., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Kazachkov E.L., PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Medvedeva Yu.A., PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Pathological Anatomy and Forensic Medicine, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 29.03.2025
Отправлена на доработку 18.04.2025
Принята к печати 25.05.2025

Received 29.03.2025
Revision received 18.04.2025
Accepted 25.05.2025