

ЦИТОКИНОВЫЙ ПРОФИЛЬ У ЛИЦ ЮНОШЕСКОГО ВОЗРАСТА С РЕКУРРЕНТНЫМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ПОЛИПОЗНЫМ РИНОСИНОСИТОМ, ПУТИ ИХ КОРРЕКЦИИ

Коркмазов А.М., Киселева Е.О., Фролова В.Д., Романюго Г.Д.

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

Резюме. Приводится краткий обзор исследований, посвященных одному из актуальных вопросов оториноларингологии – полипозному риносинуситу у лиц с рекуррентными инфекциями. Отмечено, что пациенты с полипозным риносинуситом чаще привержены острым респираторным инфекциям чем лица без полипоза носа и у них наблюдается значимый иммунологический дисбаланс. Исследованы сыровороточные уровни IL-8, IL-1 β , противовоспалительного IL-4 и продукция IFN α у 48 часто болеющих пациентов с наличием в анамнезе респираторную аллергопатологию и полипозный синусит. Все пациенты, согласно клинических рекомендаций, получали комплексную консервативную терапию. Контрольную группу составили 21 человек, болевшие респираторными инфекциями не более одного или двух раз в течении года и анамнез, которых не был отягощен полипозным риносинуситом. В результате выявлено достоверное снижение уровней IFN α и увеличение содержания концентраций IL-8, IL-1 β и IL-4, что в свою очередь подтверждает нарушение иммунореактивности организма, снижение локального и системного иммунитета у пациентов с рекуррентными инфекциями и полипозным риносинуситом. Полученные результаты определяют необходимость использования в комплексной терапии этих пациентов иммунокорректирующих мероприятий.

Ключевые слова: цитокины, полипозный риносинусит, рекуррентные инфекции, иммунокоррекция

CYTOKINE PROFILE IN ADOLESCENTS WITH RECURRENT INFECTIONS AND POLYPOSIS SINUSITIS, WAYS OF THEIR CORRECTION

Korkmazov A.M., Kiseleva E.O., Frolova V.D., Romanyugo G.D.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Abstract. We present a brief review on the polypous rhinosinusitis in persons with recurrent infections, a topical issue of otorhinolaryngology. The patients with polyposis rhinosinusitis are more often committed to

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:

А.М. Коркмазов, Е.О. Киселева, В.Д. Фролова,
Г.Д. Романюго «Цитокиновый профиль у лиц
юношеского возраста с рекуррентными инфекциями
и полипозным риносинуситом, пути их коррекции»
// Российский иммунологический журнал, 2023. Т. 26,
№ 3. С. 295-300.
doi: 10.46235/1028-7221-7738-CPI

© Коркмазов А.М. и соавт., 2023

Эта статья распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0

For citation:

A.M. Korkmazov, E.O. Kiseleva, V.D. Frolova,
G.D. Romanyugo "Cytokine profile in adolescents with
recurrent infections and polyposis sinusitis, ways of their
correction", Russian Journal of Immunology/Rossiyskiy
Immunologicheskii Zhurnal, 2023, Vol. 26, no. 3, pp. 295-300.
doi: 10.46235/1028-7221-7738-CPI

© Korkmazov A.M. et al., 2023

The article can be used under the Creative
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-7738-CPI

acute respiratory infections than those without nasal polyposis, and they exhibit a sufficient immunological imbalance. Serum levels of IL-8, IL-1 β , anti-inflammatory IL-4 and IFN α production were examined in 48 often ill patients with a history of respiratory allergopathology and polypous sinusitis. According to clinical recommendations, all patients received complex conservative therapy. The control group consisted of 21 people who had respiratory infections no more than one or two times *per* year and absence of polypous rhinosinusitis in their clinical history. As a result, a significant decrease in IFN α levels and an increase in the IL-8, IL-1 β , and IL-4 concentrations were revealed in the patients with recurrent infections and polypous rhinosinusitis, thus suggesting an impaired immune response, i.e., a decrease in local and systemic immunity in this group. The results obtained confirm a need for the usage of immunocorrective treatment in combined therapy of these patients.

Keywords: cytokines, polyposis sinusitis, recurrent infections, immunocorrection

Введение

Актуальным вопросом современной медицины является своевременное лечение рекуррентных инфекционных заболеваний, сопряженных с коморбидными состояниями. Как правило, рекуррентные инфекции (РИ), формулируемые в определениях болезней как «часто болеющие дети», в своем большинстве случаев представлены респираторными вирусными и бактериальными инвазиями. К настоящему времени известны более 200 вирусов, способных поражать респираторный тракт, из которых наиболее известными являются риновирусы, респираторно-синцициальный вирус, аденовирусы, вирусы гриппа и парагриппа, реовирусы и т. д., по диагностике и лечению которых изданы и обновляются клинические и методические рекомендации, совершенствуются стандарты оказания медицинской помощи [1, 2, 3, 4]. Особый интерес у этой категории пациентов имеют лица юношеского возраста с коморбидными состояниями, наиболее значимыми из которых являются респираторные аллергии (РА) с формированием аллергического ринита, хронические аденоидиты и риносинуситы, в том числе с полипозом носа [5, 6, 7, 8]. Приобретая затяжной, вялотекущий и рецидивирующий характер полипозные риносинуситы (ПРС) вносят определенный вклад в развитие иммунологического дисбаланса в организме, увеличивают время реабилитации и значительно ухудшают качество жизни пациентов [9, 10]. Разрастаясь полипозные вегетации затрудняют носовое дыхание и вызывают гипоксию, угнетают мукоцилиарный клиренс, способствуют контаминации и персистенции бактериальной флоры, отрицательно сказываются на повседневной жизни, работе, учебе, спорте и т. д. [11, 12]. В дальнейшем патологический процесс, распространяясь к лимфоглоточному кольцу и евстахиевым трубам, провоцирует возникновение гнойных отитов. Наблюдаемая агрессия триггерных факторов,

участвующих в формировании острых и хронических отитов, приводит к дополнительным локальным иммунологическим нарушениями, морфологическим и биохимическим конформациям структур височной кости, провоцирует возникновение прогрессирующей тугоухости [13, 14].

На этапах маршрутизации пациентов с рекуррентными инфекциями, РА и ПРС нужен комплексный подход для правильной верификации диагноза и лечения. Необходимо активно привлекать клинических аллергологов-иммунологов, проводить специфические лабораторные исследования. Тщательная оценка полученных результатов во многом облегчает определение гиперчувствительности пациентов к конкретным аллергенам, а иммунологические исследования, например, сывороточные уровни IL-8, IL-1 β , IL-4 и продукция IFN α у обследуемых позволят выявить иммунологическую толерантность и резистентность пациентов.

Цель исследования – на основании изучения характера цитокинового профиля и продукции IFN α , у лиц юношеского возраста, с рекуррентными инфекциями, анамнез которых отягощен респираторными аллергопатологическими состояниями и полипозным риносинуситом, определить эффективные возможности ранней реабилитации.

Материалы и методы

Исследование проведено на клинических базах кафедры оториноларингологии Южно-Уральского государственного медицинского университета за период с 2022 по 2023 год. В соответствии с поставленной целью, в исследование были включены 48 часто болеющих пациентов с наличием в анамнезе РА и ПРС. Все больные, согласно клиническим рекомендациям, получали комплексную консервативную терапию. Контрольную группу составил 21 человек, болевший

респираторными инфекциями не более одного или двух раз в течение года и анамнез которых не был отягощен полипозным риносинуситом. Для оценки иммунореактивности организма, состояния локального и системного иммунитета основной задачей исследования было изучение изменений уровня $IFN\alpha$ и содержания концентраций $IL-8$, $IL-1\beta$ и $IL-4$, последние представляют собой сигнальные молекулы, играют существенную роль в иммунологической, биологической и химической регуляции. Провоспалительные цитокины, являясь продуктом синтеза таких клеток, как эндотелиоциты, моноциты, мастоциты, лимфоциты, гранулоциты и фибробласты, имеют концентрацию не более 10 нг на клетку, при этом значительный вклад в процесс вносят медиаторы межклеточного взаимодействия: хемокины, интерфероны, колониестимулирующие факторы, интерлейкины и трансформирующие ростовые факторы, фактор некроза опухоли и др. Интегрирование патофизиологических реакций формирует инициацию супрессорных амплифицирующих сигналов, клинически проявляющихся стрессом на клеточном и организменном уровне, повреждением тканей, запуском опухолевых процессов и т. д. Важным представляется способность разных цитокинов одинаково воздействовать (дублировать) на конкретные клетки-мишени. Например, среди интерлейкинов $IL-1$, продуцируемый в большей степени макрофагами, реже фибробластами, глиальными и эпителиальными клетками, кератиноцитами, представлен в двух формах $IL-1\alpha$ и $IL-1\beta$. Повышение в сыворотке крови уровня $IL-1\beta$, как лимфоцит-активирующего и эндогенного пирогена с молекулярной массой 17,5 кД, является индикативным показателем воспаления. Наглядно можно охарактеризовать повышение $IL-1$ при обострении аллергического ринита, в частности повышается продукция $IL-1\beta$ периферической крови [15].

Продуцируемый активированными Т-хелперами 2-го типа $IL-4$ активно участвует равно как в потенцировании и переключении синтеза $IgG1$ на $IgG4$ и IgE [13], так и в инициации пролиферации В-лимфоцитов и тканевых базофилов за счет влияния на дифференцировку Т-клеток и усиления Th2-ответа. Как антагониста $IFN\gamma$, существенная роль $IL-4$ состоит в его возможности торможения цитотоксической активности макрофагов, продукции провоспалительных медиаторов ($TNF\alpha$, $IL-1$, $IL-12$) и Т-лимфоцитов. Основной функцией взятого нами в исследование $IL-8$ является повышение миграции в зону воспаления эозинофилов, лейкоцитов, моноцитов,

лимфоцитов, экспрессия адгезивных молекул, усиление хемотаксиса, активация нейтрофилов. С клинической точки зрения это имеет важное значение, так как показатели $IL-8$ вследствие быстрого достижения пика концентрации более информативны и с большей вероятностью позволяют прогнозировать тяжесть заболевания. Выявление в исследовании уровней $IFN\alpha$ в сыворотке крови (нарушение продукции, повышение уровня и т. д.) с большей вероятностью помогало клинически верифицировать развитие вирусной инфекции, его стадию, возможность рецидивов, например, при хронических рекуррентных инфекциях у молодых лиц юношеского возраста наблюдается повышение $IFN\alpha$ в сыворотке крови [12].

Таким образом, основной задачей было провести клиничко-лабораторные и иммунологические исследования у детей юношеского возраста с рекуррентными инфекциями и полипозным риносинуситом, выявить состояние местного и системного иммунитета и установить их клиничко-диагностическую значимость.

Полученные данные были обработаны общепринятыми методами вариационной статистики. Полученные сведения были отражены в электронных таблицах MS Excel 2000. Все статистические вычисления были проведены при использовании лицензионной программы SPSS Statistics 19.0 на персональном компьютере. Критерий Колмогорова–Смирнова с поправкой Лиллиефорса был применен с целью проверки на нормальность распределения количественных показателей. Непараметрические критерии применялись в силу того, что полученные данные не подчинялись нормальному закону распределения. Сравнение проводилось при помощи критерия Хи-квадрат Пирсона. Критический уровень значимости равен 0,05.

Во время выполнения работы все пациенты давали добровольное согласие на обработку результатов общеклинических, лабораторных и иммунологических методов обследований и участие в исследовании. Определение уровней $IFN\alpha$, содержания и концентраций в сыворотке крови $IL-8$, $IL-1\beta$, и $IL-4$ проводили по общепринятой методике с помощью иммуноферментного анализа.

Результаты и обсуждение

Анализируя литературные источники, можно выделить целый ряд триггерных факторов, начиная от нарушений внутренней анатомической архитектоники полости носа, хронических

воспалительных заболеваний верхних и нижних дыхательных путей, генетической предрасположенности, отягощенного аллергического фона, нарушений метаболизма арахидоновой кислоты и др., которые в полной мере могут являться одним из пусковых механизмов в формировании рекуррентных инфекций и полипозного риносинусита. При всем многообразии существующих гипотез по формированию полипозов носа до настоящего времени отсутствует единое мнение о причине заболевания и требуются дальнейшие исследования [8, 9, 12]. В этом контексте результаты статистической обработки анамнестических данных основной группы исследования показали, что доминирующей предпосылкой развития рекуррентных инфекций и полипозного риносинусита у лиц юношеского возраста является генетическая предрасположенность. Так, в 64% случаях, близкие родственники исследуемых пациентов страдали в детстве гипертрофией аденоидов и хроническим аденоидитом, аллергическими заболеваниями, в 17% выявлена бронхиальная астма. Основным диагнозом полипозного риносинусита на фоне рекуррентных инфекций в основной группе установлен 58% случаях ($n = 28$), полипозный риносинусит в сочетании рекуррентных инфекций и бронхиальная астма – в 21% ($n = 10$) случаях. В 42% ($n = 20$) случаях у пациентов был диагностирован аллергический ринит, 8% ($n = 4$) – выставлен диагноз атопический дерматит, что указывало на наличие сопутствующих коморбидных патологических состояний практически у всех обследованных пациентов. Сравнительная оценка и анализ иммунологических показателей были проведены в обеих группах пациентов. В контрольной группе, включающей условно здоровых юношей, обработка результатов иммунологиче-

ских данных указывала из проведенные ранее исследования. При анализе результатов проведенной работы выявлено наличие цитокинового дисбаланса при достоверном ($p < 0,05$) повышении содержания уровней сывороточных цитокинов: IL-8 – $9,77 \pm 0,67$ ($p < 0,05$) и у условно здоровых – $4,21 \pm 0,61$; IL-1 β – $8,44 \pm 0,68$ ($p < 0,05$) и у условно здоровых – $2,11 \pm 0,33$; противовоспалительного IL-4 – $3,21 \pm 0,2$ ($p < 0,05$) и у условно здоровых – $0,69 \pm 0,42$; снижение продукции IFN α у пациентов основной группы – $7,4 \pm 0,38$ ($p < 0,05$) и у условно здоровых – $10,45 \pm 1,32$.

Выявленное достоверное снижение уровней IFN α и увеличение содержания концентраций IL-8, IL-1 β , и IL-4 в сыворотке крови у пациентов с рекуррентными инфекциями и полипозным риносинуситом подтверждает наличие нарушения иммунореактивности организма, снижение локального и системного иммунитета, длительное угнетение дифференцировки CD4-лимфоцитов и их активации в сторону Th2-защиты, ингибирование обеспечивающего гуморальный иммунитет, переключения В-лимфоцитов на синтез IgE.

Таким образом, выявленный иммунологический дисбаланс, снижение неспецифической защиты и реактивности организма у лиц с рекуррентными инфекциями и полипозным риносинуситом обуславливают необходимость совершенствования методов лечения.

Заключение

Полученные результаты предопределяют необходимость использования в комплексной терапии этих пациентов иммуннокорректирующих мероприятий.

Список литературы / References

1. Болезни уха, горла и носа в детском возрасте: национальное руководство / Под ред. М.Р. Богомилского. – М.: ГЭОТАР-медиа, 2021. 1072 с. [Ear, nose and throat diseases in childhood: a national guideline / Ed. M.R. Bogomilsky. 2nd ed., revised and additional]. Moscow: GEOTAR-Media. 2021, 1072 p.
2. Булгакова В.А. Лечение острой респираторной инфекции у детей: выбор препарата этиопатогенетического действия как подход к предупреждению полипрагмазии // Лечащий врач, 2017. № 9. С. 39-43. [Bulgakova V.A. Treatment of acute respiratory infection in children: the choice of an etiopathogenetic drug as an approach to the prevention of polypharmacy. *Lechashchiy vrach = Attending Physician*, 2017, no. 9, pp. 39-43. (In Russ.)]
3. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И., Учаев Д.А., Ангелович М.С. Изменение элементного состава височной кости у пациентов с хроническим гнойным средним отитом // Вестник оториноларингологии, 2020. Т. 85, № 5. С. 44-50. [Dubinets I.D., Korkmazov M.Y., Sinitsky A.I., Uchaev D.A., Angelovich M.S. Changes in the elemental composition of the temporal bone in patients with chronic suppurative otitis media. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2020, Vol. 85, no. 5, pp. 44-50. (In Russ.)]

4. Дубинец И.Д., Коркмазов М.Ю., Синицкий А.И., Даньшова Е.И., Скирпичников И.Н., Мокина М.В., Мирзагалиев Д.М. Окислительный стресс на локальном и системном уровне при хронических гнойных средних отитах // Медицинский совет, 2021. № 18. С. 148-156. [Dubinets I.D., Korkmazov M.Yu., Sinitskii A.I., Danshova E.I., Skirpichnikov I.N., Mokina M.V., Mirzagaliev D.M. Local and systemic oxidative stress in chronic suppurative otitis media. *Meditinskiy sovet = Medical Council*, 2021, no. 18, pp. 148-156. (In Russ.)]
5. Козлов В.С., Савлевич Е.Л., Горбунов С.А., Фельшин Д.И. Эффективность локальной терапии при острых воспалительных заболеваниях верхних дыхательных путей // Вестник оториноларингологии, 2020. Т. 85, № 1. С. 68-73. [Kozlov V.S., Savlevich E.L., Gorbunov S.A., Felshin D.I. The effectiveness of local therapy of acute inflammatory diseases of the upper respiratory tract. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2020, Vol. 85, no. 1, pp. 68-73. (In Russ.)]
6. Коркмазов М.Ю., Солодовник А.В., Коркмазов А.М., Ленгина М.А. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита // Медицинский совет, 2021. № 18. С. 19-27. [Korkmazov M.Yu., Solodovnik A.V., Korkmazov A.M., Lengina M.A. Prospects for using herbal preparation in combination with physical methods in complex therapy of chronic adenoiditis. *Meditinskiy sovet = Medical Council*, 2021, no. 18, pp. 19-27. (In Russ.)]
7. Коркмазов М.Ю., Дубинец И.Д., Ленгина М.А., Коркмазов А.М., Корнова Н.В., Рябенко Ю.И. Отдельные показатели иммунологической реактивности при хирургической альтерации лор-органов // Российский иммунологический журнал, 2022. Т. 25, № 2. С. 201-206. [Korkmazov M.Yu., Dubinets I.D., Lengina M.A., Korkmazov A.M., Kornova N.V., Ryabenko Yu.I. Distinct indexes of immunological reactivity in surgical alteration of ORL organs. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2022, Vol. 25, no. 2, pp. 201-206. (In Russ.)]
8. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Дубинец И.Д., Коркмазов А.М., Смирнов А.А. Возможности коррекции отдельных звеньев патогенеза аллергического ринита и бронхиальной астмы с оценкой качества жизни пациентов // Медицинский совет, 2022. Т. 16, № 4. С. 24-34. [Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Dubinets I.D., Korkmazov A.M., Smirnov A.A. Opportunities for correction of individual links of the pathogenesis of allergic rhinitis and bronchial asthma with assessment of the quality of life of patients. *Meditinskiy sovet = Medical Council*, 2022, Vol. 16, no. 4, pp. 24-34. (In Russ.)]. doi: 10.46235/1028-7221-1121-DIO.
9. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А. Необходимость дополнительных методов реабилитации больных с кохлео-вестибулярной дисфункцией // Вестник оториноларингологии, 2012. № 55. С. 76-77. [Korkmazov M.Yu., Lengina M.A. The need for additional methods of rehabilitation of patients with cochleo-vestibular dysfunction. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2012, no. 55, pp. 76-77. (In Russ.)]
10. Коркмазов М.Ю., Коркмазов А.М., Дубинец И.Д., Ленгина М.А., Кривопапов А.А. Особенности альтеративного воздействия импульсного шума на кохлеарный анализатор у спортсменов: прогноз, методы коррекции и профилактики // Человек. Спорт. Медицина, 2021. Т. 21, № 2. С. 189-200. [Korkmazov M.Yu., Korkmazov A.M., Dubinets I.D., Lengina M.A., Krivopalov A.A. Features of the alterative effect of impulse noise on the auditory analyzer in athletes: prognosis, correction and prevention. *Chelovek. Sport. Meditsina = Human. Sport. Medicine*, 2021, Vol. 21, no. 2, pp. 189-200. (In Russ.)]
11. Руселевич М.В., Маликова Л.М., Комаров С.Г., Харина Д.В. Медико-социальные факторы формирования респираторных аллергозов пыльцевой этиологии у детей // Социальные аспекты здоровья населения, 2018. Т. 59, № 1. С. 9. [Ruselevich M.V., Malikova L.M., Komarov S.G., Kharina D.V. Medical and social factors in development of respiratory allergies of pollen etiology in children. *Sotsialnye aspekty zdorovya naseleniya = Social Aspects of Population Health*, 2018, Vol. 59, no. 1, p. 9. (In Russ.)]
12. Талибов А.Х., Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Кривопапов А.А., Гришаев Н.В. Персонализированный подход к повышению качества жизни и психофизической готовности спортсменов-гиревиков коррекцией сенсорных и вазомоторных расстройств ЛОР-органов // Человек. Спорт. Медицина, 2021. Т. 21, № 4. С. 29-41. [Talibov A.Kh., Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Krivopalov A.A., Grishaev N.V. Personalized approach to improving the quality of life and psychophysical readiness of weightlifters through the correction of sensory and vasomotor disorders of ENT organs. *Chelovek. Sport. Meditsina = Human. Sport. Medicine*, 2021, Vol. 21, no. 4, pp. 29-41. (In Russ.)]
13. Щетинин С.А., Гизингер О.А., Коркмазов М.Ю. Клинические проявления и дисфункции иммунного статуса у детей с хроническим аденоидитом и методы их коррекции с использованием озонотерапии // Российский иммунологический журнал, 2015. Т. 9 (18), № 3-1. С. 255-257. [Shchetinin S.A., Gisinger O.A., Korkmazov M.Yu. Clinical manifestations and dysfunctions of the immune status in children with chronic

adenoiditis and methods of their correction using ozone therapy. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2015, Vol. 9 (18), no. 3-1, pp. 255-257. (In Russ.)]

14. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S., Toppila-Salmi S., Bernal-Sprekelsen M., Mullol J., Alobid I., Anselmo-Lima W.T., Bachert C., Baroody F., von Buchwald C., Cervin A., Cohen N., Constantinidis J., De Gaborry L., Desrosiers M., Diamant Z., Douglas R.G., Gevaert P.H., Hafner A., Harvey R.J., Joos G.F., Kalogjera L., Knill A., Kocks J.H., Landis B.N., Limpens J., Lebeer S., Lourenco O., Meco C., Matricardi P.M., O'Mahony L., Philpott C.M., Ryan D., Schlosser R., Senior B., Smith T.L., Teeling T., Tomazic P.V., Wang D.Y., Wang D., Zhang L., Agius A.M., Ahlstrom-Emanuelsson C., Alabri R., Albu S., Alhabash S., Aleksic A., Aloulah M., Al-Qudah M., Alsaleh S., Baban M.A., Baudoin T., Balvers T., Battaglia P., Bedoya J.D., Beule A., Bofares K.M., Braverman I., Brozek-Madry E., Richard B., Callejas C., Carrie S., Caulley L., Chussi D., de Corso E., Coste A., Hadi U.El., Elfarouk A., Eloy P.H., Farrokhi S., Felisati G., Ferrari M.D., Fishchuk R., Grayson W., Goncalves P.M., Grdnic B., Grgic V., Hamizan A.W., Heinichen J.V., Husain S., Ping T.I., Ivaska J., Jakimovska F., Jovancevic L., Kakande E., Kamel R., Karpischenko S., Kariyawasam H.H., Kawauchi H., Kjeldsen A., Klimek L., Krzeski A., Kopacheva Barsova G., Kim S.W., Lal D., Letort J.J., Lopatin A., Mahdjoubi A., Mesbahi A., Netkovski J., Nyenbue Tshipukane D., Obando-Valverde A., Okano M., Onerci M., Ong Y.K., Orlandi R., Otori N., Ouenoughy K., Ozkan M., Peric A., Plzak J., Prokopakis E., Prepageran N., Psaltis A., Pugin B., Raftopoulos M., Rombaux P., Riechelmann H., Sahtout S., Sarafoleanu C.-C., Seariyoh K., Rhee C.-S., Shi J., Shkoukani M., Shukuryan A.K., Sicak M., Smyth D., Sindvongs K., Sokli c Kosak T., Stjarne P., Sutikno B., Steinsvag S., Tantilipikorn P., Thanaviratananich S., Tran T., Urbancic J., Valiulius A., Vasquez de Aparicio C., Vicheva D., Virkkula P.M., Vicente G., Voegels R., Wagenmann M.M., Wardani R.S., Welge-Lussen A., Witterick I., Wright E., Zabolotniy D., Zsolt B., Zwetsloot C.P. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*, 2020, Vol. 58, Suppl. S29, pp. 1-464.

15. Handbook of Pediatric Respiratory Medicine. Eds. E. Eber, F. Midulla. 1st ed. [S.l.]: European Respiratory Society (ERS), 2013. 719 p.

Авторы:

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

Киселева Е.О. — ординатор кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Фролова В.Д. — учащаяся подготовительного курса ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Романюго Г.Д. — студент ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

Authors:

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

Kiseleva E.O., Resident, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Frolova V.D., Student, Preparatory Course, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Romanyugo G.D., Student, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

Поступила 10.05.2023

Отправлена на доработку 29.06.2023

Принята к печати 06.07.2023

Received 10.05.2023

Revision received 29.06.2023

Accepted 06.07.2023