

ВЗАИМОСВЯЗЬ МЕЖДУ ХРОНИЧЕСКИМ РИНОСИНУСИТОМ И ТЯЖЕСТЬЮ ТЕЧЕНИЯ COVID-19

Е.В. Любимова¹, Е.Л. Савлевич², А.В. Зурочка^{3,4}, Е.С. Митрофанова⁵

¹ООО «ЛОР клиника», г. Екатеринбург, Россия

²ФГБУ Клиническая больница Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

³ФГБУН Институт иммунологии и физиологии Уральского отделения Российской академии наук, г. Екатеринбург, Россия

⁴ФГАОУ ВО Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), г. Челябинск, Россия

⁵Академия постдипломного образования ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий Федерального медико-биологического агентства, Москва, Россия

Резюме. Обзор посвящен влиянию хронического риносинусита (ХРС) на восприимчивость вируса SARS-CoV-2 и течения заболевания COVID-19. Гетерогенность ХРС, подразделяющегося на ХРС без полипов и полипозный риносинусит (ПРС), определяется разными типами воспалительного ответа, лежащего в основе этих заболеваний. При эозинофильном ПРС гиперсекреция интерлейкинов (IL)-4, IL-5 и IL-13 снижает выработку специфических клеточных белков-мишеней для прикрепления SARS-CoV-2 — рецепторов ангиотензинпревращающего фермента (АСЕ)-2, что должно уменьшать риск инфицирования. При нейтрофильном ПРС или ХРС без полипов преобладают иммунные реакции I типа, с активацией Th-1 клеток, гиперсекрецией интерферона (IFN)- γ и фактора некроза опухоли (TNF)- α , что повышает экспрессию АСЕ2. Но есть данные, что гипоксемия и поражение легочной системы у пациентов с ПРС не отличались от пациентов с ХРС без полипов. Противоречия в литературе могут быть связаны с различиями в доступности медпомощи, лечения бронхиальной астмы (БА), частотой ПЦР-тестирования. Такая же ситуация по влиянию использования местных или системных глюкокортикостероидов (ГКС) на риск заражения SARS-CoV-2. Одни считают, что ГКС могут увеличивать тяжесть и смертность пациентов при развитии COVID-19, вероятно, за счет снижения факторов местного врожденного иммунного ответа слизистой оболочки. По другим данным ГКС могут оказывать защитное действие, снижая экспрессию АСЕ2 в тканях носа, или взаимосвязь предшествующего приема системных или топических ГКС с заболеваемостью COVID-19 и частотой лечения в отделении интенсивной терапии отсутствует. Биологическая терапия ПРС и БА моноклональными антителами не увеличила риск тяжелой формы и смертности при COVID-19, и хотя данных на текущий момент немного, авторы рекомендуют не прерывать это лечение во время эпидемии, также как и прием блокаторов лейкотриеновых рецепторов, которые могут дополнительно ингибировать основную протеазу (Mpro) вируса SARS-CoV-2. Хотя согласно международным документам по лечению COVID-19, биопрепараты, применяемые при ПРС и БА, должны отменяться до полного выздоровления пациента. Проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) следует прервать при заражении

Адрес для переписки:

Савлевич Елена Леонидовна
121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко 19, стр. 1А,
ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия
Управления делами Президента РФ.
Тел.: 8 985 145-27-45. E-mail: savlenna@gmail.com

Contacts:

Elena L. Savlevich
121359, Russian Federation, Moscow, Marshala Timoshenko str., 19,
build. 1A, Central State Medical Academy of Department for
Presidential Affairs of the Russian Federation.
Phone: +7 985 145-27-45. E-mail: savlenna@gmail.com

Для цитирования:

Любимова Е.В., Савлевич Е.Л., Зурочка А.В., Митрофанова Е.С.
Взаимосвязь между хроническим риносинуситом и тяжестью течения
COVID-19 // Инфекция и иммунитет. 2024. Т. 14, № 6. С. 1070–1078.
doi: 10.15789/2220-7619-ARB-16667

Citation:

Lyubimova E.V., Savlevich E.L., Zurochka A.V., Mitrofanova E.S. A relation
between chronic rhinosinusitis with nasal polyps and COVID-19 course //
Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet, 2024,
vol. 14, no. 6, pp. 1070–1078. doi: 10.15789/2220-7619-ARB-16667

SARS-CoV-2 из-за увеличения Th-1 ответа и вероятности развития тяжелого течения COVID-19. У перенесших COVID-19 пациентов сохраняются нарушения в иммунной системе что, возможно, может менять течение ХРС и требует формирования другого подхода к лечению таких больных. В то же время исследования таких больных пока не проводились. В мировой литературе постепенно накапливается информация по механизмам нарушений у таких больных, в том числе, с ХРС, что требует появления новых подходов к их терапии.

Ключевые слова: хронический риносинусит, полипозный риносинусит, COVID-19, SARS-CoV-2, ангиотензинпревращающий фермент (ACE)-2, системные глюкокортикостероиды, топические глюкокортикостероиды, частота госпитализации, биологическая терапия, постковидный синдром.

A RELATION BETWEEN CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS AND COVID-19 COURSE

Lyubimova E.V.^a, Savlevich E.L.^b, Zurochka A.V.^{c,d}, Mitrofanova E.S.^e

^a LLC "LOR Clinic", Yekaterinburg, Russian Federation

^b Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation

^c Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russian Federation

^d South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russian Federation

^e Academy of Postgraduate Education of the "Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies" of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation

Abstract. The data on impact of chronic rhinosinusitis (CRS) on SARS-CoV-2 virus susceptibility and COVID-19 course were reviewed. CRS heterogeneity is determined by different types of inflammatory response. A heterogeneous CRS is divided into CRS without polyps and with nasal polyps (CRSwNP) is accounted for by diverse underlying immune responses. Hypersecretion of interleukins (IL)-4, IL-5, IL-13 in eosinophilic CRSwNP downmodulates angiotensin-converting enzyme (ACE)-2 receptor expression that should reduce SARS-CoV-2 infection risk because ACE2 is a main cellular tropism factor for SARS-CoV-2. In neutrophilic CRS type 1 immune response predominates, with activation of Th-1 cells, hypersecretion of interferon (IFN)- γ and tumor necrosis factor (TNF)- α to increase ACE2 expression. However, another data also show that hypoxemia level and pulmonary system damage did not differ between patients with CRS and CRS without polyps. Literature contradictions may be related to differences in availability of medical care, treatment of bronchial asthma (BA) as well as coverage of PCR testing. Regarding use of local or systemic glucocorticosteroids (GCS) effect on SARS-CoV-2 infection risk, some authors believe that GCS may increase COVID-19 severity and mortality, probably by downmodulating local innate immune response factors. According to other data, GCS may reduce ACE2 expression, or there is no relationship between previous GCS use, the incidence of COVID-19 and the frequency of treatment in the intensive care unit. Biological therapy of CRSwNP and BA with monoclonal antibodies did not aggravate COVID-19 severity and mortality risk. Although such data are currently limited, authors recommend not to interrupt such treatment during the epidemic, as well as continue taking leukotriene receptor blockers that can further inhibit major protease (Mpro) of the SARS-CoV-2 virus. However, according to international guidelines on COVID-19 treatment, using CRSwNP and asthma biological therapy should be discontinued until the patients recover completely. Allergen-specific immunotherapy (ASIT) should be interrupted in the case of confirmed COVID-19 due to a probability of developing severe COVID-19. After COVID-19, disturbances in the immune system may persist and possibly change the course of CRS, therefore requiring to modify therapeutic approaches for such patients. At the same time, the worldwide literature has been gradually accumulating information on pathogenesis underlying alterations in such patients including those with CRS, which requires development of new therapeutic approaches.

Key words: chronic rhinosinusitis, chronic rhinosinusitis with nasal polyps, COVID-19, SARS-CoV-2, angiotensin-converting enzyme (ACE)-2, local glucocorticosteroid, systemic glucocorticosteroid, frequency of hospitalization, biological therapy, post-COVID syndrome.

По статистическим данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) на 7 июля 2024 г. в мире было зарегистрировано 775 754 332 подтвержденных случаев COVID-19. Из них в Российской Федерации в период с 3 января 2020 по 7 июля 2024 г. — 24 238 177 (3,12%), из которых смертельным исходом закончились 403 091 (1,66%) случаев [39]. SARS-CoV-2 первоначально считался инфекционным агентом,

поражающим нижние дыхательные пути, поскольку COVID-19 проявлялся пневмонией, развитием респираторного дистресс-синдрома и острой дыхательной недостаточности. Но достаточно быстро было выявлено одномоментное поражение верхних отделов респираторного тракта, симптомы которого в основном были легкой или средней степени тяжести. К ним относятся ринорея, заложенность носа,

боль в горле, сухой или малопродуктивный кашель, внезапная anosmia или гипосмия [25]. Течение заболевания от бессимптомного до тяжелого с летальным исходом зависит не только от разной восприимчивости к патогену у каждого конкретного человека, но и от влияния сопутствующей патологии. Доказано, что у пациентов, особенно возрастной группы > 60 лет, страдающих сахарным диабетом, ожирением, хронической патологией почек, заболеваниями сердечно-сосудистой системы, в том числе гипертонической болезнью, возрастает риск неблагоприятного прогноза по прогрессированию COVID-19 (высокий индекс коморбидности). Индивидуальная восприимчивость к SARS-CoV-2 обусловлена особенностями патогенеза заболевания, развитие которого начинается со взаимодействия выступающего на поверхности вируса спайкового белка S с рецептором ангиотензинпревращающего фермента (ACE)-2 [20]. Этому способствует белок трансмембранная протеаза серин (TMPRSS)-2, который расщепляет спайковый белок коронавируса на фрагменты S1 и S2, тем самым обеспечивая проникновение вируса в клетку за счет слияния клеточных мембран. Следовательно, основным фактором клеточного тропизма является уровень экспрессии ACE2 рецептора.

Реснитчатые и бокаловидные клетки эпителия полости носа и околоносовых пазух, эпителиальные клетки слизистой оболочки полости рта, голосовых складок, альвеолоциты II типа, а также энтероциты тонкой кишки, перициты и эндотелиоциты демонстрируют самые высокие уровни ACE2, напротив, его экспрессия не обнаружена в большинстве иммунных клеток, включая CD4⁺ Т-клетки, макрофаги и В-клетки. Теоретически, в связи с такой локализацией ACE2 рецепторов пациенты с хроническими заболеваниями верхних и нижних дыхательных путей должны болеть чаще и тяжелее, учитывая уже имеющуюся при этой патологии дисфункцию эпителиального барьера, нарушение мукоцилиарного клиренса, бактериальную колонизацию [4]. Однако полученные в различных странах данные о заболеваемости коронавирусной инфекцией пациентов с хроническим риносинуситом (ХРС) неоднозначны и крайне противоречивы. Возможно, особенно в отношении пациентов с полипозным риносинуситом (ПРС), это связано с разными типами локального воспаления — неэозинофильным (нейтрофильным) и эозинофильным [8].

В Китае определили, что неэозинофильный ПРС сопровождается большей чувствительностью к инфекции SARS-CoV-2, чем эозинофильный [41]. Это объясняется тем, что эозинофильный тип заболевания обычно связан

с воспалением Th-2 типа, опосредованным синтезирующимися в тканях носовых полипов интерлейкинами (IL)-4, IL-5 и IL-13 [10], которые снижают экспрессию ACE2 в эпителиоцитах полости носа, и, следовательно, могут уменьшать риск инфицирования. В Японии провели исследование экспрессии мРНК ACE2 при ПРС на фоне обострения сезонного аллергического ринита (АР), вызванного пылью японского кедр. Ученые обнаружили, что средние уровни экспрессии ACE2 при обострении АР не увеличились, поэтому обострение респираторной аллергии не рассматривается ими как фактор риска заражения SARS-CoV-2 [31].

Несмотря на то что уровень эозинофилов крови не коррелирует с их количеством в ткани носовых полипов [9], была найдена отрицательная обратная связь между эозинофилией крови и экспрессией рецепторов ACE2 на поверхности эпителиоцитов [18].

При нейтрофильном варианте гистологического строения полипов полости носа преобладают иммунные реакции Th-1 типа, связанные с интерфероном (IFN)- γ [33]. SARS-CoV-2 также активирует Th-1 клетки, а, следовательно, приводит к гиперсекреции IFN γ , фактора некроза опухоли (TNF)- α . Эти белки увеличивают экспрессию ACE2, в результате чего повышается восприимчивость к коронавирусу [36]. Поэтому местное воспаление с повышенным содержанием IFN γ у пациентов с ХРС может увеличивать риск заражения SARS-CoV-2 [42]. Следовательно, ХРС без полипов и без сопутствующего АР может являться фактором риска заражения SARS-CoV-2 и более тяжелого течения COVID-19 в отличие от пациентов с ПРС или с ХРС при наличии сопутствующего АР [26]. Таким образом, преобладание Th-1 или Th-2 типа локального иммунологического ответа в слизистой оболочке полости носа может влиять на количество рецепторов ACE2 и играть определенную роль в ухудшении состояния при SARS-CoV-2-инфекции.

Отмечено, что схожесть клинического проявления обострения ХРС и легкого течения COVID-19 в виде гипосмии или anosmia, постоянного или периодического характера выделений из носа, затруднения носового дыхания приводила к тому, что пациенты с ХРС чаще обращались в медицинские учреждения в период пандемии для исключения заражения коронавирусом. Также сами больные ХРС, которые получали терапию в виде системных или интраназальных глюкокортикостероидов (ГКС), были обеспокоены тем, что их восприимчивость к инфекции может увеличиться. Поэтому в некоторых регионах уровень ПЦР-тестирования на COVID-19 был почти в 2 раза выше именно среди пациентов с ХРС, чем в остальной попу-

ляции [38]. Благодаря этому в ходе массового тестирования в США на наличие РНК вируса SARS-CoV-2 в мазках из носа и ротоглотки была возможность проанализировать большую группу из 12 000 пациентов с ХРС и сопоставить полученные данные с аналогичной группой пациентов без него. В результате ученые не обнаружили статистических различий в заболеваемости COVID-19, что позволило американским коллегам не считать больных с ХРС более уязвимыми для SARS-CoV-2 [38].

У больных с COVID-19 и ХРС в Китае частота встречаемости БА оказалась выше, чем группе пациентов без ХРС (6,9% vs 2,2%; $P = 0,01$), а распространенность основных сопутствующих заболеваний, таких как гипертоническая болезнь, сахарный диабет, злокачественные новообразования и хроническая обструктивная болезнь, достоверно не отличалась. Кроме того, не было существенной разницы в результатах большинства лабораторных анализов, включая уровень нейтрофилов, лимфоцитов и эозинофилов крови, D-димера, IL-8, тропонина. Аналогичными оказались тяжесть заболевания при поступлении, частота применения искусственной вентиляции легких (ИВЛ), количество дней госпитализации. Есть данные, что гипоксемия и поражение легочной системы у пациентов с ПРС не отличались от пациентов с ХРС без полипов [15]. Все это позволило авторам сделать вывод об отсутствии влияния ХРС на течение COVID-19 [34].

Совершенно противоположные результаты получены в других научных коллективах. В Южной Корее при исследовании пациентов с ХРС без полипов и без сопутствующего АР, обнаружен более высокий уровень инфицирования SARS-CoV-2, отмечено более тяжелое течение COVID-19 по сравнению с больными ПРС или АР [26]. В ретроспективном когортном исследовании, выполненном в клинике Кливленда (США), у больных с COVID-19, которым госпитализация не потребовалась, ХРС наблюдался реже, чем у госпитализированных пациентов — 4,35% и 7,81% соответственно. Вероятность госпитализации пациентов с ХРС оказалась в 3,46 раза выше по сравнению с пациентами без него [30].

Как известно, ПРС — это хроническое заболевание, при котором пациентам необходимо динамическое наблюдение и лечение у отоларинголога в течение всей жизни. Такие больные практически постоянно получают медикаментозное лечение согласно алгоритму ступенчатой терапии [13], которое в период пандемии COVID-19 тоже может оказать влияние на течение этой инфекции. Накопленные сведения о влиянии лекарственных препаратов при лечении ПРС также неоднозначны.

Интересен факт, что у пациентов с ХРС, принимающих пероральные ГКС и без этого лечения в течение 14–28 дней до взятия ПЦР-мазков, нет статистически значимой разницы по частоте заражения SARS-CoV-2 [27]. По другим данным ГКС даже могут оказывать защитное действие от коронавируса, снижая экспрессию ACE2 и TMPRSS2 в тканях носа при респираторных аллергических заболеваниях или ХРС [15, 22, 29], хотя ряд авторов отмечает отсутствие изменений экспрессии мРНК ACE2 в эпителиальных клетках носа при использовании назальных или системных ГКС [22, 35]. Бельгийские коллеги получили достоверную информацию об отсутствии взаимосвязи предшествующего приема системных ГКС и частотой лечения в отделении интенсивной терапии [17].

В другой работе продемонстрирована иная закономерность. Использование противовоспалительной терапии с местным или системным применением ГКС в качестве базового стандарта при ХРС обоих типов изменяет ответ на инфекцию SARS-CoV-2 [24]. В случае заболевания таких пациентов коронавирусной инфекцией, степень тяжести ее течения и уровень смертности были выше, особенно при приеме системных ГКС за 14 дней до госпитализации [37], что объяснялось снижением факторов местного врожденного иммунного ответа слизистой оболочки, который и так нарушен при ХРС любого типа [4], и уменьшением клиренса вирусов в эпителиоцитах [32]. В то же время пациентам, страдающим АР, рекомендовано продолжать лечение интраназальными ГКС вне зависимости от заражения COVID-19. Для сохранения медикаментозного контроля ХРС во время пандемии COVID-19 можно продолжать терапию топическими ГКС, а рутинного применения системных кортикостероидов следует избегать [24].

Также для лечения пациентов со среднетяжелым и тяжелым течением ПРС в сочетании с РА или БА в схему ступенчатой терапии входит монтелукаст — ингибитор лейкотриеновых рецепторов [13]. Сообщалось, что данный препарат может частично ингибировать основную протеазу (Mpro) вируса SARS-CoV-2. Этот противовирусный эффект одновременно с противоаллергическим и противовоспалительным свойствами препарата подразумевает продолжение терапии во время эпидемии вне зависимости от заражения COVID-19 [21].

Как уже говорилось ранее, при Th-2 воспалении в ткани носовых полипов наблюдается увеличение количества эозинофилов, повышенные уровни IL-4, IL-5, IL-13, снижена экспрессия ACE2 рецепторов. Теоретически лечение генноинженерными биопрепаратами, применяемыми

при ПРС против эозинофилов и ключевых интерлейкинов [5, 6, 12], должно привести к увеличению ACE2 рецепторов и повышению риска заражения COVID-19. Однако в Испании в группе из 545 человек, находящихся на биотерапии по поводу БА, не было увеличения количества тяжелых форм и смертности от коронавирусной инфекции [28]. Хотя в позиционном документе Европейской академии аллергологии и клинической иммунологии по ведению хронического риносинусита во время пандемии COVID-19 у пациентов с ПРС, получающих биологические препараты, рекомендуется прекратить их прием до полного выздоровления пациентов с симптомами COVID-19, или должна быть тщательно проведена оценка соотношения риска и пользы [40]. С другой стороны, уже имеются работы, в которых доказано, что биологические препараты не повышают риск заражения и не ухудшают исходы COVID-19 [23], а у пациентов, прекративших монотерапию дупилумабом по причинам, связанным с COVID-19, наблюдалось аналогичное течение заболевания по сравнению с пациентами, продолжающими терапию дупилумабом. Поэтому отмена биотерапии ставится под сомнение. Повышенный уровень IL-13 был связан с риском необходимости ИВЛ у 2-х независимых групп пациентов. Кроме того, у пациентов, которые заразились COVID-19 при назначении дупилумаба, блокирующего передачу сигналов IL-13 и IL-4, течение заболевания было менее тяжелым [19].

Проведение аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) включено в схему ступенчатой терапии ПРС при сочетании этого заболевания с РА. При проведении АСИТ, как известно, снижается проявление реакций Th-2 воспаления в балансе Th-1/Th-2, что позволяет обеспечить иммунологическую толерантность к специфическим аллергенам. Возможное доминирование Th-1 после АСИТ может привести к тяжелому течению COVID-19, так как проявления цитокинового шторма как раз и связано с иммунологическими реакциями 1 типа. Поэтому в случае подтвержденного COVID-19 следует прервать АСИТ [16].

Такие противоречивые факты о взаимном влиянии ПРС и коронавирусной инфекции подтолкнули нас к изучению заболеваемости COVID-19 в наблюдаемой группе пациентов на базе хирургического отделения с дневным стационаром МОНКИ в период с 2016 по 2023 гг. [7]. В нее вошли 99 больных ПРС, 48 мужчин и 51 женщина, средний возраст которых составил $58,37 \pm 14,43$ лет. Были зарегистрированы все случаи заражения COVID-19 по результатам полимеразной цепной реакции (ПЦР) мазка из ротоглотки и полости носа. У переболевших пациентов были изучены вы-

писки из медицинских карт для определения степени тяжести течения коронавирусной инфекции.

Из 99 пациентов 36 человек (36,36% — 22 женщины и 14 мужчин), не болели коронавирусной инфекцией. Легкое течение COVID-19 наблюдалось у 53 человек (53,54% от общего числа пациентов), основными проявлениями которого были усиление заложенности носа, ринореи, степени снижения обоняния, першение и боль в горле, непродолжительный субфебрилитет, кашель, миалгия, кратковременное снижение вкусовой чувствительности, диспепсические нарушения. Некоторых пациентов беспокоило ощущение заложенности в грудной клетке, но без появления одышки. Таким больным была выполнена компьютерная томография органов грудной клетки (КТ ОГК), по результатам которой рентгенологические проявления поражения легочной ткани составили менее 25% (КТ-1) или отсутствовали (КТ-0).

У 8,08% пациентов (8 человек, 4 мужчины и 4 женщины) зарегистрировано среднетяжелое течение коронавирусной инфекции, при котором наблюдалось повышение температуры тела более 38°C продолжительностью до 8 суток, одышка при бытовой физической нагрузке, кашель различной интенсивности, общая слабость и симптомы, перечисленные при легком течении COVID-19. Степень обнаруженных изменений легочной паренхимы по результатам выполненной КТ ОГК соответствовала КТ-1 (менее 25%) или КТ-2 (25–50%).

Тяжелое течение коронавирусной инфекции у больных с ПРС наблюдалось лишь в 2,02% случаев (2 человека) в общей когорте пациентов. К перечисленным выше клиническим симптомам заболевания присоединились более выраженная одышка при физической нагрузке или в состоянии покоя, тахипноэ до 32 в минуту, повышение температуры тела более 39°C дольше 5 дней, состояние сопора (сонливость, частичная дезориентация, задержка ответа на вопросы).

Среди всех переболевших COVID-19 пациентов с ПРС в основном инфекция протекала в легкой форме — это 84,1% случаев. Средняя степень тяжести течения наблюдалась в 12,7%, а тяжелая — в 3,2% случаев. Из числа переболевших 39 человек (62,5%) были вакцинированы от коронавирусной инфекции до заражения. Общее количество привитых пациентов в наблюдаемой когорте равно 52 человека (52,53%). Интересен и тот факт, что средний возраст переболевших COVID-19 был равен $53,81 \pm 2,85$ лет, а возраст пациентов, которые не заразились этой инфекцией, — $62,5 \pm 13,1$ лет.

Тяжелое течение коронавирусной инфекцией наблюдалось в двух женщин $40,0 \pm 0$ лет с со-

четанием ПРС, АР и непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов (НПВП). Так как эти пациентки заразились SARS-CoV-2 в первую волну заболеваемости, они не были вакцинированы. После перенесенной инфекции у них наблюдалась неэффективность проводимого курса консервативного лечения, включающего интраназальные и системные ГКС, блокаторы лейкотриеновых рецепторов, ирригационную терапию, проведено хирургическое лечение в объеме FESS. Далее они стали получать лечение биологическими препаратами.

В работах российских и китайских авторов по исследованию постковидных нарушений у переболевших SARS-CoV-2-инфекцией примерно у 60% человек через 6–12 месяцев после заболевания происходит формирование тех или иных повреждений иммунной системы. Были выявлены фенотипы повреждений, связанных с нарушением формирования В1-клеток памяти, цитотоксических Т-клеток, натуральных киллеров, клеток, несущих рецепторы к CD46, поражения фагоцитарной системы, несмотря на сохранение спектра специфических иммуноглобулинов [1, 2, 3, 14, 43]. Эти исследования говорят о том, что у перенесших COVID-19 пациентов сохраняются нарушения в иммунной системе и, возможно, при наличии ПРС у таких

больных, у которых также есть изменения клеточного системного иммунитета в зависимости от степени медикаментозного контроля [11], может измениться частота обострения хронического воспалительного процесса, что требует формирования другого подхода к лечению таких больных.

Таким образом, SARS-CoV-2 инфекция как в острый, так и постковидный период оказывает выраженное влияние на клетки иммунной системы и продукты их секреции (цитокины), все это не может не сказываться на хронических воспалительных процессах дыхательных путей, имевшихся у пациентов до этого заболевания.

Перенесенный COVID-19 в ряде случаев утяжеляет течение ПРС, что как раз может быть расценено как постковидный синдром. В мировой литературе постепенно накапливается информация по изменению иммунопатогенеза нарушений у таких больных для последующей разработки новых подходов к их терапии.

С другой стороны, наличие ХРС, как по мнению большинства авторов, так и по результатам проведенного нами исследования, не приводит к учащению заражения SARS-CoV-2 и не утяжеляет течение COVID-19, за исключением больных с тяжелыми формами ПРС, нечувствительных к стандартной терапии кортикостероидами.

Список литературы/References

1. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Зурочка В.А., Сарапульцев А.П. Нарушение В-клеточного звена иммунной системы и связанных с ним нарушений иммунитета у постковидных пациентов // Российский иммунологический журнал. 2023. Т. 26, № 3. С. 241–250. [Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Zurochka V.A., Sarapultsev A.P. Disturbances in the B cell component of immune system and associated immune alterations in post-COVID patients. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2023, vol. 26, no. 3, pp. 241–250. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-9636-DIT
2. Добрынина М.А., Зурочка А.В., Комелькова М.В., Ло Ш. Исследование нарушения натуральных киллеров у пациентов, перенесших COVID-19 // Российский иммунологический журнал. 2022. Т. 25, № 2. С. 161–166. [Dobrynina M.A., Zurochka A.V., Komelkova M.V., Luo S. Impairment of natural killer populations in the patients recovered from COVID-19. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2022, vol. 25, no. 2, pp. 161–166. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-1132-ION
3. Добрынина М.А., Ибрагимов Р.В., Крицкий И.С., Верховская М.Д., Мосунов А.А., Сарапульцев Г.П., Зурочка А.В., Зурочка В.А., Сарапульцев А.П., Комелькова М.В., Рябова Л.В., Праскурничий Е.А. Постковидный синдром иммунопатологии. Характеристика фенотипических изменений иммунной системы у постковидных пациентов // Медицинская иммунология. 2023. Т. 25, № 4. С. 791–796. [Dobrynina M.A., Ibragimov R.V., Kritsky I.S., Verkhovskaya M.D., Mosunov A.A., Sarapultsev G.P., Zurochka A.V., Zurochka V.A., Sarapultsev A.P., Komelkova M.V., Ryabova L.V., Praskurnichiy E.A. Post-COVID immunopatology syndrome: characteristics of phenotypical changes in the immune system in post-COVID patients. *Meditinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2023, vol. 25, no. 4, pp. 791–796. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-PCI-2707
4. Егоров В.И., Савлевич Е.Л. Место врожденного иммунитета в развитии хронического риносинусита и перспективы тактики консервативного лечения // Альманах клинической медицины. 2016. Т. 44, № 7. С. 850–856. [Egorov V.I., Savlevich E.L. The role of innate immunity in the development of chronic rhinosinusitis and perspectives of its conservative management. *Al'manakh klinicheskoy meditsiny = Almanac of Clinical Medicine*, 2016, vol. 44, no. 7, pp. 850–856. (In Russ.)] doi: 10.18786/2072-0505-2016-44-7-850-856
5. Коркмазов М.Ю., Ленгина М.А., Дубинец И.Д., Кравченко А.Ю., Клепиков С.В. Некоторые иммунологические аспекты таргетной терапии полипозного риносинусита // Российский иммунологический журнал. 2023. Т. 26, № 3. С. 301–306. [Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Dubinets I.D., Kravchenko A.Yu., Klepikov S.V. Some immunological aspects of targeted therapy in polypous rhinosinusitis. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2023, vol. 26, no. 3, pp. 301–306. (In Russ.)] doi: 10.46235/1028-7221-8955-SIA

6. 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.Yu. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Rossiyskiy meditsinskiy zhurnal = Russian Medical Journal*, 2023, vol. 29, no. 4, pp. 277–290. (In Russ.)] doi: 10.17816/medjrf47207
7. Любимова Е.В., Савлевич Е.Л., Зурочка А.В., Митрофанова Е.С., Курбачева О.М. Заболеваемость COVID-19 у пациентов с разной степенью тяжести полипозного риносинусита // Медицинский Совет. 2024. Т. 9. С. 168–176. [Lyubimova E.V., Savlevich E.L., Zurochka A.V., Mitrofanova E.S., Kurbacheva O.M. Incidence of coronavirus disease (COVID-19) in patients with different degrees of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, 2024, vol. 9, pp. 168–176. (In Russ.)] doi: 10.21518/ms2024-094
8. Савлевич Е.Л., Гаганов Л.Е., Герасимов А.Н., Курбачева О.М., Егоров В.И., Зурочка А.В. Анализ клинического течения полипозного риносинусита и патоморфологического состава ткани носовых полипов у пациентов, проживающих в различных регионах Российской Федерации // Голова и шея. Российский журнал. 2021. Т. 9, № 3. С. 15–24. [Savlevich E.L., Gaganov L.E., Gerasimov A.N., Kurbacheva O.M., Egorov V.I., Zurochka A.V. 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. *Golova i sheya. Rossiiskii zhurnal = Head and Neck. Russian Journal*, 2021, vol. 9, no. 3, pp. 15–24. (In Russ.)] doi: 10.25792/HN.2021.9.3.15–24
9. Савлевич Е.Л., Дынева М.Е., Гаганов Л.Е., Егоров В.И., Герасимов А.Н., Курбачева О.М. Лечебно-диагностический алгоритм при разных фенотипах полипозного риносинусита // Российский аллергологический журнал. 2019. Т. 16, № 2. С. 50–60. [Savlevich E.L., Dyneva M.E., Gaganov L.E., Egorov V.I., Gerasimov A.N., Kurbacheva O.M. Diagnostic and treatment algorithm for different phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Allergy*, 2019, vol. 16, no. 2, pp. 50–60. (In Russ.)] doi: 10.36691/RJA1198
10. Савлевич Е.Л., Зурочка А.В., Курбачева О.М., Егоров В.И., Шиловский И.П., Митрофанова Е.С., Любимова Е.В. Плейоморфизм цитокинового профиля в ткани полипов в зависимости от фенотипа полипозного риносинусита // Вестник оториноларингологии. 2023. Т. 88, № 1. С. 50–56. [Savlevich E.L., Zurochka A.V., Kurbacheva O.M., Egorov V.I., Shilovskiy I.P., Mitrofanova E.S., Lyubimova E.V. Pleiomorphism of the cytokine profile in nasal polyp tissue depending on the phenotype of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2023, vol. 88, no. 1, pp. 50–56. (In Russ.)] doi: 10.17116/otorino20228801150
11. Савлевич Е.Л., Зурочка А.В., Хайдуков С.В. Характер изменения клеточной составляющей иммунной системы у больных полипозным риносинуситом в зависимости от эффективности проводимой терапии // Медицинская иммунология. 2019. Т. 21, № 4. С. 715–724. [Savlevich E.L., Zurochka A.V., Khaidukov S.V. Characteristics of cellular compartment changes of immune system in the patients with chronic polyposis rhinosinusitis depend on efficiency of drug therapy. *Meditsinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2019, vol. 21, no. 4, pp. 715–724. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-2019-4-715-724
12. Савлевич Е.Л., Козлов В.С., Курбачева О.М. Современные тенденции диагностического поиска и терапии полипозного риносинусита // Российская ринология. 2018. Т. 26, № 2. С. 41–47. [Savlevich E.L., Kozlov V.S., Kurbacheva O.M. The modern trends in the diagnostic search for and the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology*, 2018, vol. 26, no. 2, pp. 41–47. (In Russ.)] doi: 10.17116/rosrino201826241
13. Савлевич Е.Л., Курбачева О.М., Зурочка А.В., Митрофанова Е.С., Смолкин Ю.С., Любимова Е.В. Роль блокаторов лейкотриеновых рецепторов в терапии аллергического ринита в сочетании с полипозным риносинуситом // Медицинский Совет. 2022. Т. 16, № 8. С. 111–116. [Savlevich E.L., Kurbacheva O.M., Zurochka A.V., Mitrofanova E.S., Smolkin Yu.S., Lyubimova E.V. The role of leukotriene receptor blockers in the treatment of allergic rhinitis in combination with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, 2022, vol. 16, no. 8, pp. 111–116. (In Russ.)] doi: 10.21518/2079-701X-2022-16-8-111-116
14. Сафронова Э.А., Рябова Л.В., Зурочка А.В. Особенности иммунного статуса больных с острым коронарным синдромом, перенесших COVID-19, в зависимости от числа цитотоксических Т-лимфоцитов (CD8⁺) // Медицинская иммунология. 2023. Т. 25, № 44. С. 785–790. [Safronova E.A., Ryabova L.V., Zurochka A.V. Features of the immune status of patients with acute coronary syndrome who underwent COVID-19, depending on the number of cytotoxic T lymphocytes (CD8⁺). *Meditsinskaya Immunologiya = Medical Immunology (Russia)*, 2023, vol. 25, no. 4, pp. 785–790. (In Russ.)] doi: 10.15789/1563-0625-FOT-2834
15. Akhlaghi A., Darabi A., Mahmoodi M., Movahed A., Kaboodkhani R., Mohammadi Z., Goreh A., Farrokhi S. The frequency and clinical assessment of COVID-19 in patients with chronic rhinosinusitis. *Ear Nose Throat J.*, 2021, vol. 20: 1455613211038070. doi: 10.1177/01455613211038070
16. Brindisi G., De Vittori V., De Castro G., Duse M., Zicari A.M. Pills to think about in allergic rhinitis children during COVID-19 era. *Acta Paediatr.*, 2020, vol. 109, no. 10, pp. 2149–2150. doi: 10.1111/apa.15462
17. Calmes D., Graff S., Maes N., Frix A.N., Thys M., Bonhomme O., Berg J., Debruche M., Gester F., Henket M., Paulus V., Duysinx B., Heinen V., Dang D.N., Paulus A., Quaedvlieg V., Vaillant F., Van Cauwenberge H., Malaise M., Gilbert A., Ghuysen A., Gillet P., Moutschen M., Misset B., Sibille A., Guiot J., Corhay J.L., Louis R., Schleich F. Asthma and COPD are not risk factors for ICU stay and death in case of SARS-CoV-2 infection. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2021, vol. 9, no. 1, pp. 160–169. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.044
18. Camiolo M., Gauthier M., Kaminski N., Ray A., Wenzel S.E. Expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 and coincident host response signature varies by asthma inflammatory phenotype. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 146, no. 2, pp. 315–324.e7. doi: 10.1016/j.jaci.2020.05.051
19. Donlan A.N., Sutherland T.E., Marie C., Preissner S., Bradley B.T., Carpenter R.M., Sturek J.M., Ma J.Z., Moreau G.B., Donowitz J.R., Buck G.A., Serrano M.G., Burgess S.L., Abhyankar M.M., Mura C., Bourne P.E., Preissner R., Young M.K.,

- Lyons G.R., Loomba J.J., Ratcliffe S.J., Poulter M.D., Mathers A.J., Day A.J., Mann B.J., Allen J.E., Petri W.A. Jr. IL-13 is a driver of COVID-19 severity. *JCI Insight*, 2021, vol. 6, no. 15: e150107. doi: 10.1172/jci.insight.150107
20. Hoffmann M., Kleine-Weber H., Schroeder S., Krüger N., Herrler T., Erichsen S., Schiergens T.S., Herrler G., Wu N.H., Nitsche A., Müller M.A., Drosten C., Pöhlmann S. SARS-CoV-2 cell entry depends on ACE2 and TMPRSS2 and is blocked by a clinically proven protease inhibitor. *Cell*, 2020, vol. 181, no. 2, pp. 271–280.e8. doi: 10.1016/j.cell.2020.02.052
 21. 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, vol. 11, no. 11, pp. 4413–4420. doi: 10.1021/acs.jpcclett.0c00994
 22. Jackson D.J., Busse W.W., Bacharier L.B., Kattan M., O'Connor G.T., Wood R.A., Visness C.M., Durham S.R., Larson D., Esnault S., Ober C., Gergen P.J., Becker P., Togias A., Gern J.E., Altman M.C. Association of respiratory allergy, asthma, and expression of the SARS-CoV-2 receptor ACE2. *J. Allergy Clin. Immunol.*, 2020, vol. 146, no. 1, pp. 203–206.e3. doi: 10.1016/j.jaci.2020.04.009
 23. Jones M.E., Kohn A.H., Pourali S.P., Rajkumar J.R., Gutierrez Y., Yim R.M., Armstrong A.W. The use of biologics during the COVID-19 pandemic. *Dermatol. Clin.*, 2021, vol. 39, no. 4, pp. 545–553. doi: 10.1016/j.det.2021.05.010
 24. Klimek L., Jutel M., Bousquet J., Agache I., Akdis C.A., Hox V., Gevaert P., Tomazic P.V., Rondon C., Cingi C., Toppila-Salmi S., Karavelia A., Bozkurt B., Förster-Ruhrmann U., Becker S., Chaker A.M., Wollenberg B., Mösges R., Huppertz T., Hagemann J., Bachert C., Fokkens W. Management of patients with chronic rhinosinusitis during the COVID-19 pandemic—an EAACI position paper. *Allergy*, 2021, vol. 76, no. 3, pp. 677–688. doi: 10.1111/all.14629
 25. Krajewska J., Krajewski W., Zub K., Zatoński T. COVID-19 in otolaryngologist practice: a review of current knowledge. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.*, 2020, vol. 277, no. 7, pp. 1885–1897. doi: 10.1007/s00405-020-05968-y
 26. Lee S.W., Kim S.Y., Moon S.Y., Yang J.M., Ha E.K., Jee H.M., Shin J.I., Cho S.H., Yon D.K., Suh D.I. Estimating COVID-19 infection and severity risks in patients with chronic rhinosinusitis: a Korean nationwide cohort study. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2021, vol. 9, no. 6, pp. 2262–2271.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2021.03.044
 27. Miller L.E., Bhattacharyya N. Risk of COVID-19 infection among chronic rhinosinusitis patients receiving oral corticosteroids. *Otolaryngol. Head Neck Surg.*, 2022, vol. 166, no. 1, pp. 183–185. doi: 10.1177/01945998211006931
 28. Rial M.J., Álvarez-Puebla M.J., Arismendi E., Caballero M.L., Cañas J.A., Cruz M.J., González-Barcala F.J., Luna J.A., Martínez-Rivera C., Mullol J., Muñoz X., Olaguibel J.M., Picado C., Plaza V., Quirce S., Romero-Mesones C., Salgado F.J., Sastre B., Soto-Retes L., Valero A., Valverde M., Sastre J., Pozo V.D. Clinical and inflammatory characteristics of patients with asthma in the Spanish MEGA project cohort. *Clin. Transl. Allergy*, 2021, vol. 11, no. 1: e12001. doi: 10.1002/ctt2.12001
 29. Saheb Sharif-Askari F., Saheb Sharif-Askari N., Goel S., Fakhri S., Al-Muhsen S., Hamid Q., Halwani R. Are patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps at a decreased risk of COVID-19 infection? *Int. Forum Allergy Rhinol.*, 2020, vol. 10, no. 10, pp. 1182–1185. doi: 10.1002/alr.22672
 30. Sbeih F., Gutierrez J., Saied G., Chaaban M.R. Chronic rhinosinusitis is associated with increased risk of COVID-19 hospitalization. *Am. J. Otolaryngol.*, 2022, vol. 43, no. 4: 103469. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103469
 31. Takabayashi T., Yoshida K., Imoto Y., Schleimer R.P., Fujieda S. Regulation of the expression of SARS-CoV-2 receptor angiotensin-converting enzyme 2 in nasal mucosa. *Am. J. Rhinol. Allergy*, 2022, vol. 36, no. 1, pp. 115–122. doi: 10.1177/19458924211027798
 32. Thomas B.J., Porritt R.A., Hertzog P.J., Bardin P.G., Tate M.D. Glucocorticosteroids enhance replication of respiratory viruses: effect of adjuvant interferon. *Sci. Rep.*, 2014, vol. 24, no. 4: 7176. doi: 10.1038/srep07176
 33. Wang M., Bu X., Fang G., Luan G., Huang Y., Akdis C.A., Wang C., Zhang L. Distinct expression of SARS-CoV-2 receptor ACE2 correlates with endotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy*, 2021, vol. 76, no. 3, pp. 789–803. doi: 10.1111/all.14665
 34. Wang H., Song J., Pan L., Yao Y., Deng Y.K., Wang Z.C., Liao B., Ma J., He C., Zeng M., Liu Z. The characterization of chronic rhinosinusitis in hospitalized patients with COVID-19. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.*, 2020, vol. 8, no. 10, pp. 3597–3599.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.013
 35. Wang H., Song J., Yao Y., Deng Y.K., Wang Z.C., Liao B., Ma J., He C., Pan L., Liu Y., Xie J.G., Zeng M., Liu Z. Angiotensin-converting enzyme II expression and its implication in the association between COVID-19 and allergic rhinitis. *Allergy*, 2021, no. 76, pp. 906–910. doi: 10.1111/all.14569
 36. Wang M., Wang C., Zhang L. Inflammatory endotypes of CRSwNP and responses to COVID-19. *Curr. Opin. Allergy Clin. Immunol.*, 2021, vol. 21, no. 1, pp. 8–15. doi: 10.1097/ACI.0000000000000700
 37. Williamson E.J., Walker A.J., Bhaskaran K., Bacon S., Bates C., Morton C.E., Curtis H.J., Mehrkar A., Evans D., Inglesby P., Cockburn J., McDonald H.I., MacKenna B., Tomlinson L., Douglas I.J., Rentsch C.T., Mathur R., Wong A.Y.S., Grieve R., Harrison D., Forbes H., Schultze A., Croker R., Parry J., Hester F., Harper S., Perera R., Evans S.J.W., Smeeth L., Goldacre B. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. *Nature*, 2020, vol. 584, no. 7821, pp. 430–436. doi: 10.1038/s41586-020-2521-4
 38. Workman A.D., Bhattacharyya N. Do patients with chronic rhinosinusitis exhibit elevated rates of COVID-19 infection? *Laryngoscope*, 2022, vol. 132, no. 2, pp. 257–258. doi: 10.1002/lary.29961
 39. World Health Organization. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) situation report – 48. URL: [https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4\(03.09.2020\)](https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200308-sitrep-48-covid-19.pdf?sfvrsn=16f7ccef_4(03.09.2020))
 40. Xu X., Reitsma S., Wang Y., Fokkens W.J. Highlights in the advances of chronic rhinosinusitis. *Allergy*, 2021, vol. 76, no. 11, pp. 3349–3358. doi: 10.1111/all.14892
 41. Zhang Z., Peng H., Lai J., Jiang L., Wang L., Jin S., Fan K., Zhang Z., Zhao C., Deng D., Zhao P., Gao Z., Yu S. Differential susceptibility to SARS-CoV-2 in the normal nasal mucosa and in chronic sinusitis. *Eur. J. Immunol.*, 2022, vol. 52, no. 8, pp. 1308–1320. doi: 10.1002/eji.202249805
 42. Ziegler C.G.K., Allon S.J., Nyquist S.K., Mbano I.M., Miao V.N., Tzouanas C.N., Cao Y., Yousif A.S., Bals J., Hauser B.M., Feldman J., Muus C., Wadsworth M.H. 2nd, Kazer S.W., Hughes T.K., Doran B., Gatter G.J., Vukovic M., Taliaferro F., Mead B.E., Guo Z., Wang J.P., Gras D., Plaisant M., Ansari M., Angelidis I., Adler H., Sucre J.M.S., Taylor C.J., Lin B.,

- Waghray A., Mitsialis V., Dwyer D.F., Buchheit K.M., Boyce J.A., Barrett N.A., Laidlaw T.M., Carroll S.L., Colonna L., Tkachev V., Peterson C.W., Yu A., Zheng H.B., Gideon H.P., Winchell C.G., Lin P.L., Bingle C.D., Snapper S.B., Kropski J.A., Theis F.J., Schiller H.B., Zaragosi L.E., Barbry P., Leslie A., Kiem H.P., Flynn J.L., Fortune S.M., Berger B., Finberg R.W., Kean L.S., Garber M., Schmidt A.G., Lingwood D., Shalek A.K., Ordovas-Montanes J., SARS-CoV-2 receptor ACE2 is an interferon-stimulated gene in human airway epithelial cells and is detected in specific cell subsets across tissues. *Cell*, 2020, vol. 181, no. 5, pp. 1016–1035.e19. doi: 10.1016/j.cell.2020.04.035
43. Zurochka A.V., Dobrinina M.A., Zurochka V.A., Hu D., Solovyev A., Ryabova L.V., Kritsky I.S., Ibragimov R.V., Sarapultsev A.P. Seroprevalence of SARS-CoV-2 antibodies in symptomatic individuals is higher than in persons who are at increased risk exposure: the results of the single-center, prospective, cross-sectional study. *Vaccines*, 2021, vol. 9, no. 6: 627. doi: 10.3390/vaccines9060627

Авторы:

Любимова Е.В., врач-оториноларинголог ООО «ЛОР клиника», г. Екатеринбург, Россия;

Савлевич Е.Л., д.м.н., доцент, врач-оториноларинголог ФГБУ Клиническая больница Управления делами Президента РФ, Москва, Россия;

Зурочка А.В., д.м.н., профессор, заслуженный деятель науки РФ, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунопатофизиологии Института иммунологии и физиологии УрО РАН, г. Екатеринбург, Россия; зав. лабораторией иммунобиотехнологии Научно-образовательного Российско-Китайского Центра системной патологии Южно-Уральского государственного университета (Научного исследовательского университета), г. Челябинск, Россия;

Митрофанова Е.С., аспирант кафедры клинической иммунологии и аллергологии Академии постдипломного образования ФГБУ Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА, Москва, Россия.

Authors:

Lyubimova E.V., Otorhinolaryngologist, LLC “LOR Clinic”, Yekaterinburg, Russian Federation;

Savlevich E.L., DSc (Medicine), Associate Professor, Otorhinolaryngologist, Clinical Hospital of Department of Presidential Affairs, Moscow, Russian Federation;

Zurochka A.V., DSc (Medicine), Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Leading Researcher, Laboratory of Immunopathophysiology, Institute of Immunology and Physiology Ural Regional Branch of the RAS, Yekaterinburg, Russian Federation; Head of the Laboratory of Immunobiotechnology, Russian-Chinese Centre for Systemic Pathology, South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russian Federation;

Mitrofanova E.S., PhD Student, Academy of Postgraduate Education of the “Federal Scientific and Clinical Center of Specialized Types of Medical Care and Medical Technologies” of the Federal Medical-Biological Agency, Moscow, Russian Federation.

Поступила в редакцию 30.09.2023
Отправлена на доработку 16.05.2024
Принята к печати 15.11.2024

Received 30.09.2023
Revision received 16.05.2024
Accepted 15.11.2024