

Роль золотистого стафилококка в течении полипозного синусита

А.Б. Туровский^{1✉}, ORCID: 0000-0002-5235-7584, an_tur@mail.ru
Г.П. Бондарева², ORCID: 0000-0001-7816-7968, bondarev-galina@yandex.ru
К.М. Мусаев¹, ORCID: 0000-0003-2761-0717, qeniusk.m@gmail.com

¹ Городская клиническая больница имени В.В. Вересаева; 127644, Россия, Москва, ул. Лобненская, д. 10

² Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24

Резюме

Введение. На сегодняшний день существует большое количество теорий патогенеза полипозного синусита. Активно обсуждается участие *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) в возникновении данной патогенетической реакции.

Цель. Повысить эффективность лечения полипозного синусита на основе исследования влияния персистирующей стафилококковой инфекции на возникновение и течение заболевания.

Материалы и методы. Авторами было обследовано 105 пациентов с рецидивирующим полипозным синуситом в возрасте от 20 до 65 лет. Всем пациентам при первичном обращении проводили FESS – операции по поводу рецидива полипозного синусита. В послеоперационном периоде все больные получали лечение по одной из двух схем: в первой присутствовали антигистаминные средства и топические стероиды, во вторую дополнительно включали кларитромицин. Пациентам были проведены: бактериологическое, микологическое исследования мазков на флору и грибы из полости; цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа (выполняли подсчет нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов в препарате); иммунологическое и аллергологическое обследования (кожные тесты, уровни специфического IgE сыворотки).

Результаты и обсуждение. Установлено, что наличие у пациента носительства *S. aureus* и сенсibilизации к нему, особенно в сочетании с атопией, имеет своим следствием более тяжелое течение полипозного синусита (выраженная назальная обструкция: 91% против 69,5% соответственно) и характеризуется более выраженным эозинофильным воспалением, чем полипозный синусит, ассоциированный с инфицированием прочими микроорганизмами (количество эозинофилов в крови: 7,5 и 4,3% соответственно, уровень эозинофилов в мазках со слизистой оболочки полости носа: 13 и 4,8% соответственно; средний уровень эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП) 17,6 и 8,1 мкг/мл соответственно).

Выводы. Ведущим методом профилактики рецидивов полипозного синусита по-прежнему остается применение топических глюкокортикостероидов, однако при колонизации в полости носа *S. aureus*, помимо базисной терапии топическими глюкокортикостероидами и антигистаминными препаратами, целесообразно применение курса антибактериальной терапии.

Ключевые слова: *Staphylococcus aureus*, полипозный синусит, атопия, глюкокортикостероиды, антибактериальная терапия

Для цитирования: Туровский А.Б., Бондарева Г.П., Мусаев К.М. Роль золотистого стафилококка в течении полипозного синусита. *Медицинский совет.* 2021;(6):44–48. doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-44-48.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The role of *Staphylococcus aureus* in the course of polyposis sinusitis

Andrey B. Turovski^{1✉}, ORCID: 0000-0002-5235-7584, an_tur@mail.ru
Galina P. Bondareva², ORCID: 0000-0001-7816-7968, bondarev-galina@yandex.ru
Kamran M. Musaev¹, ORCID: 0000-0003-2761-0717, qeniusk.m@gmail.com

¹ Veresaev City Clinical Hospital; 10, Lobnenskaya St., Moscow, 127644, Russia

² National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia

Abstract

Introduction. Today, there are lot of theories of pathogenesis of polypoid sinusitis. The contribution of *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) to the occurrence of this pathogenetic reaction is being actively discussed.

Objective: to improve the effectiveness of treatment of polypoid sinusitis using the results of the study of the effect of persistent staphylococcal infection on the onset and course of the disease.

Materials and methods. The authors examined 105 patients with recurrent polyposis sinusitis aged 20 to 65 years. All patients underwent FESS surgery for recurrent polypous sinusitis at the initial visit. In the postoperative period, all patients received treatment according to one of two schemes. The first scheme included antihistamines and topical steroids, the second additionally included clarithromycin. The patients underwent bacteriological examination of smears for flora and fungi from the cavity; cytological examination of smears-prints from the mucous membrane of the nasal cavity (we counted neutrophils, eosinophils and lymphocytes in the preparation); immunological and allergic examination (skin tests, serum specific IgE levels).

Results and discussion. It has been established that the presence of a carriage and sensitization to *S. aureus* in a patient, especially in combination with atopy, results in a more severe course of polyposis sinusitis severe nasal obstruction (91% versus 69.5%, respectively) and is characterized by more pronounced eosinophilic inflammation than Polypoid Sinusitis associated with infection with other microorganisms (the number of eosinophils in the blood: 7.5% and 4.3%, respectively; the level of eosinophils in smears from the nasal mucosa is 13 and 4.8%, respectively; the average ECP level is 17.6 and 8.1 $\mu\text{g} / \text{ml}$, respectively).

Conclusions. The use of topical GCS remains one of the leading methods for preventing recurrence of PS. However, in addition to the backbone therapy with topical GCS and antihistamines, it is advisable to complete a course of antibiotics during nasal colonization with *S. aureus*.

Keywords: *Staphylococcus aureus*, polyposis sinusitis, atopy, glucocorticosteroids, antibiotics, antibiotic therapy

For citation: Turovski A.B., Bondareva G.P., Musaev K.M. The role of *Staphylococcus aureus* in the course of polyposis sinusitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;(6):44-48. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2021-6-44-48.

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

ВВЕДЕНИЕ

Больные полипозным синуситом (ПС) составляют 5% среди всех пациентов лор-кабинетов поликлиник, 4% пациентов наблюдаются у аллерголога [1, 2]. До сих пор остаются неясными факторы, вызывающие запуск механизмов, ответственных за развитие ПС, в основе которых лежит эозинофильное воспаление, отличающееся по ряду проявлений и механизмов от классического (макрофагального) воспаления [3–7]. Следствием эозинофильной активации в слизистых оболочках являются их морфологическая перестройка и ремоделирование, что в случае ПС проявляется ростом полипов. Кроме того, происходит переключение изоформа иммуноглобулиновых антител на IgE, концентрация которых при эозинофильном воспалении может возрастать в десятки раз, что является ключевым событием в патогенезе данной патологии [8].

На сегодняшний день существует большое количество теорий патогенеза ПС. Так, в последние годы активно обсуждается участие *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*) в возникновении данной патогенетической реакции [9–11]. По данным проведенных исследований, частота встречаемости колоний данного микроорганизма в полости носа имеет значительные различия среди пациентов с хроническим неполипозным риносинуситом (63,6 и 27,3% соответственно) [12]. Особенностью *S. aureus* является его способность внедряться в эпителиальные клетки слизистой носа у пациентов с ПС [13]. Однако, по данным некоторых авторов, *S. aureus* способен стимулировать синтез IL-6 *in vitro* и участвовать в запуске Th2-цитокиневой модели воспаления у больных ПС вне зависимости от внутри- или внеклеточной локализации [14, 15].

Более того, данный микроорганизм секретирует стафилококковый энтеротоксин (SEs), который инициирует возникновение выраженной воспалительной реакции при помощи поликлональной активации Т- и В-лимфоцитов [16, 17]. Это свойство SEs делает его суперантигеном, который также способствует возникновению тяжелого, стероид-нечувствительного эозинофильного воспаления [18–20]. Кроме того, описано, что стафилококковый энтеротоксин способен смещать механизмы

воспаления в сторону Th2-цитокинев, усиливая эозинофильное воспаление и подавляя действие IL-10 и TGF- β 1 [21–23].

Кроме того, вырабатываемый *S. aureus* белок А индуцирует значительное увеличение уровня гистамина, лейкотриенов и простагландина D₂, демонстрируя активацию тучных клеток [24]. Стафилококковые суперантигены способны также стимулировать образование поликлональных IgE, которые, как предполагается, участвуют в непрерывном процессе активации тучных клеток и являются частью патогенетического механизма, посредством которого SEs вызывает воспалительную реакцию в слизистой оболочке полости носа [25, 26].

Совсем недавно была продемонстрирована решающая роль стафилококковых суперантигенов в усилении и усугублении тяжести заболеваний дыхательных путей. Кроме того, обнаружение энтеротоксин-специфических IgE было связано с повышением уровня общего IgE и эозинофильного катионного белка, подтверждая тем самым провоспалительный и стимулирующий образующий IgE эффект SEs в ткани назальных полипов [27].

Необходимо признать, что проблема лечения ПС на сегодняшний день остается нерешенной. К сожалению, оперативное удаление полипов не может предотвратить возникновения обострения бронхиальной астмы (БА) и рецидивов основного заболевания, в связи с чем больные данного профиля требуют назначения определенной патогенетически оправданной терапии [28–31]. Поэтому представляется актуальной проблема оптимизации терапии ПС, главной задачей которой являются контроль над заболеванием и улучшение качества жизни больных данного профиля.

Учитывая все изложенное выше, нами было проведено исследование, **целью** которого было повысить эффективность лечения полипозного синусита на основе исследования влияния персистирующей стафилококковой инфекции на возникновение и течение заболевания.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На основании предварительно разработанных критериев в исследование было включено 105 пациентов с ПС в возрасте от 20 до 65 лет, 62% обследованных составили

женщины (n = 65), 38% – мужчины (n = 40). Среди пациентов с ПС чаще всего встречалась астматическая триада: ПС + БА + непереносимость нестероидных противовоспалительных средств (НПВС) (47%, n = 49), у 38% пациентов был диагностирован только ПС (n = 32), у 15% больных ПС сочетался с БА (n = 16). У 40% (n = 42) пациентов установлена сенсibilизация к аллергенам небактериального спектра (к бытовым, пыльцевым, эпидермальным), которые обнаруживались в разных комбинациях, подтвержденные скарификационными тестами и высоким уровнем специфического IgE.

Всем пациентам при первичном обращении проводили FESS – операции по поводу рецидива ПС (полипотомии, полипозитомидотомии со вскрытием решетчатого лабиринта, полисинусотомии с использованием эндоскопической, микроскопической техники). Для оценки эффективности лечения пациента в соответствии с выбранной индивидуальной схемой лечения проводили комплексное обследование больного: перед операцией и на контрольных визитах через 6 мес., далее через 1 год после операции или по показаниям. Таким образом, период отдаленного наблюдения в целом составил 1 год.

При оценке состояния пациентов использовались следующие клинические критерии: количество хирургических вмешательств за последние 5 лет; распространенность полипоза, которую определяли в зависимости от локализации полипов и объема полипозного процесса (по данным КТ и эндоскопии); количество гнойных осложнений (обострение гнойного гайморита в год); субъективная оценочная шкала (в баллах) (заложенность носа, выделения из носа, нарушение обоняния, головная боль).

Пациентам были проведены: бактериологическое, микологическое исследования мазков на флору и грибы из полости; цитологическое исследование мазков-отпечатков со слизистой оболочки полости носа (выполняли подсчет нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов в препарате); иммунологическое и аллергологическое обследования (кожные тесты, уровни специфического IgE сыворотки) проводили по стандартной методике, разработанной научно-исследовательской аллергологической лабораторией Академии медицинских наук СССР (НИАЛ АМН СССР).

На основании результатов микробиологического исследования посевов со слизистой оболочки полости носа и в соответствии с целью работы 105 больных ПС были разделены на две группы: в первую (основную) вошли пациенты, инфицированные *S. aureus* в диагностически значимых титрах ($> 10^6$) (n = 75), вторую (контрольную) составили больные, у которых обнаружена другая патологическая флора: *S. pneumoniae*, *S. viridans*, *S. epidermidis*, *E. coli*, *K. pneumoniae*, *H. influenzae*, *P. aeruginosa* (n = 30). Распространенность персистирующей стафилококковой инфекции у больных ПС составляет 71%. Стерильных посевов нами не было получено ни в одном случае. Тяжесть течения ПС в обеих группах оценивали по описанным выше клиническим и лабораторным критериям.

В послеоперационном периоде все больные получали лечение согласно одной из двух используемых в данном исследовании терапевтических схем:

1) топические глюкокортикостероиды (ГКС) (флутиказона пропионат в дозе 400 мкг/сут), антигистаминные препараты; топические ГКС (флутиказона пропионат в дозе 400 мкг/сут),

2) антигистаминные препараты, антибиотик (Кларитромицин 500 мг 1 р/сут в течение 10 дней).

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

По результатам проведенного исследования можно констатировать, что у сенсibilизированных пациентов наблюдалось достоверно более выраженное эозинофильное воспаление по всем оцениваемым параметрам. Так, среднее количество эозинофилов в периферической крови у сенсibilизированных пациентов было выше нормальных значений и превосходило их у несенсibilизированных больных (7,5 против 4% в клиническом анализе крови в лейкоцитарной формуле); средние показатели уровня эозинофилов в мазках со слизистой оболочки полости носа в 1,3 раза превышали соответствующие значения; средний уровень эндотелиальных клеток-предшественников (ЭКП) в 1,5 раза превышал средние показатели несенсibilизированных больных по данному параметру.

Атопия (сенсibilизация к небактериальным аллергенам) выявлялась чаще как раз у сенсibilизированных пациентов. Также нами установлено, что наличие у пациента носительства *S. aureus* и сенсibilизации к нему в сочетании с атопией имеет своим следствием более тяжелое течение ПС (выраженная назальная обструкция: 91% против 69,5% соответственно) и характеризуется более выраженным эозинофильным воспалением, чем ПС, ассоциированный с инфицированием прочими микроорганизмами (количество эозинофилов в крови: 7,5 и 4,3% соответственно, уровень эозинофилов в мазках со слизистой оболочки полости носа 13 и 4,8% соответственно; средний уровень ЭКП 17,6 и 8,1 мкг/мл соответственно).

Через 6 мес. и через 1 год после операции было проведено сопоставление эффективности лечения у пациентов с ПС по 8 параметрам: уровень ЭКП, стафилококкового энтеротоксина А, В, TSST, уровень эозинофилов, наличие обструкции полипами полости носа и околоносовых пазух, обострения гнойного гайморита, результаты цитологического исследования.

Анализ полученных данных показал, что применение обоих методов лечения привело к одинаковому снижению уровня ЭКП у всех пациентов двух групп независимо от типа колонизации. Однако эффективность лечения в первой группе, оцениваемая по количеству эозинофилов в мазках со слизистой оболочки полости носа, при применении монотерапии ГКС достигла только 56,7%. Эффективность же применения второй схемы лечения, независимо от наличия у пациентов аллергического компонента, отмечалась в 100% случаев.

У 98% пациентов первой группы применение второй схемы лечения также дало хорошие результаты по влиянию на выраженность системного эозинофильного вос-

паления и в отношении снижения уровня энтеротоксинов А, В, TSST, а эффективность монотерапии ГКС составила 73,3%. Максимальную эффективность (100%) по влиянию на количество гнойных осложнений у этой группы также продемонстрировала вторая схема лечения. Первая показала меньшую способность предотвращать возникновение гнойных осложнений: положительная динамика отмечалась только у 93,3% пациентов. По динамике течения заболевания во второй группе достоверной разницы между обеими схемами лечения получено не было.

ВЫВОДЫ

Таким образом, ведущим методом профилактики рецидивов ПС по-прежнему остается применение топических ГКС, однако при колонизации *S. aureus* в полости носа в диагностически значимых титрах помимо базисной терапии топическими ГКС и антигистаминными препаратами целесообразно проведение антибактериального курса.

Топическим ГКС, который мы выбрали для данного исследования, был флутиказона пропионат в форме водного интраназального спрея производства компании «ГлаксоСмитКляйн», представленного на рынке под назва-

нием Фликсоназе. Наш выбор был обусловлен тем, что, наряду с выраженным местным противовоспалительным и противоаллергическим действием, препарат практически не абсорбируется со слизистой оболочки носовой полости и позволяет избежать системных эффектов при использовании, что крайне важно при регулярном длительном применении при ПС. Такая низкая биодоступность объясняется минимальной абсорбцией из желудочно-кишечного тракта и почти полной биотрансформацией до неактивных метаболитов при первом пассаже через печень. Данные особенности фармакокинетики позволяют использовать высокие дозы препарата без риска развития системных эффектов. Проведенные исследования показали, что уровень кортизола в сыворотке крови на фоне лечения мометазона фуоратом существенно не меняется. Этот препарат не угнетает мукоцилиарную активность эпителия полости носа и не вызывает атрофических изменений в слизистой оболочке. В связи с этим Фликсоназе можно считать препаратом выбора для лечения ПС.



Поступила / Received 10.03.2021

Поступила после рецензирования / Revised 26.03.2021

Принята в печать / Accepted 30.03.2021

Список литературы / References

1. Безрукова Е.В., Стародубцев О.Г. Особенности течения хронического полипозного риносинусита в различных возрастных группах. *Российская оториноларингология*. 2009;(1):42–47. Режим доступа: http://entru.org/files/preview/2012/01/j_rus_LOR_1_2012.pdf.
2. Bezrukova E.V., Starodubtsev O.G. Features of the Course of Chronic Polypous Rhinosinusitis in Different Age Groups. *Rossiyskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology*. 2009;(1):42–47. (In Russ.) Available at: http://entru.org/files/preview/2012/01/j_rus_LOR_1_2012.pdf.
3. Štrelingerová J., Lengyelová L., Boldiš M., Rybansky L., Mrazova M., Mráz M., Zelenák A. Colonisation of *Staphylococcus aureus* in Patients with Nasal Polyposis. *Neuro Endocrinol Lett*. 2019;40(1 Suppl):37–42. doi: 10.1007/s11882-019-0853-7.
4. Mullol J., Picado C. Rhinosinusitis and Nasal Polyps in Aspirin-Exacerbated Respiratory Disease. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2013;33(2):163–176. doi: 10.1016/j.jaci.2012.11.002.
5. Laidlaw T.M., Mullol J., Woessner K.M., Amin N., Mannett L.P. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2021;9(3):1133–1141. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.063.
6. Zhang N., Gevaert P., van Zele T., Perez-Novo C., Patou J., Holtappels G. et al. An Update on the Impact of *Staphylococcus aureus* Enterotoxins in Chronic Sinusitis with Nasal Polyposis. *Rhinology*. 2005;43(3):162–128. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16218508/>.
7. Tantilipikorn P., Bunnag C., Nan Z., Bachert C. *Staphylococcus aureus* Superantigens and Their Role in Eosinophilic Nasal Polyp Disease. *Asian Pac J Allergy Immunol*. 2012;30(3):171–176. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23156845/>.
8. Bernstein J.M., Ballow M., Schlievert P.M., Rich G., Allen C., Dryja D. A Superantigen Hypothesis for the Pathogenesis of Chronic Hyperplastic Sinusitis with Massive Nasal Polyposis. *Am J Rhinol*. 2003;17(6):321–326. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14750606/>.
9. Van Cauwenberge P., Gevaert P., Van Hoeske H., Van Zele T., Bachert C. Nieuwe inzichten in de pathologie van nasale polyposis: de rol van superantigenen en IgE [New Insights into the Pathology of Nasal Polyposis: the role of Superantigens and IgE]. *Verh K Acad Geneesk Belg*. 2005;67(1):5–28. (In Dutch) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15828304/>.
10. Menberu M.A., Liu S., Cooksley C., Hayes A.J., Psaltis A.J., Wormald P.J., Vreugde S. *Corynebacterium accolens* Has Antimicrobial Activity against *Staphylococcus aureus* and Methicillin-Resistant *S. aureus* Pathogens Isolated from the Sinonasal Niche of Chronic Rhinosinusitis Patients. *Pathogens*. 2021;10(2):207. doi: 10.3390/pathogens10020207.
11. Vickery T.W., Ramakrishnan V.R., Suh J.D. The Role of *Staphylococcus aureus* in Patients with Chronic Sinusitis and Nasal Polyposis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2019;19(4):21. doi: 10.1007/s11882-019-0853-7.
12. Teufelberger A.R., Bröker B.M., Krysko D.V., Bachert C., Krysko O. *Staphylococcus aureus* Orchestrates Type 2 Airway Diseases. *Trends Mol Med*. 2019;25(8):696–707. doi: 10.1016/j.molmed.2019.05.003.
13. Van Zele T., Gevaert P., Watelet J.B., Claeys G., Holtappels G., Claeys C. et al. *Staphylococcus aureus* Colonization and IgE Antibody Formation to Enterotoxins Is Increased in Nasal Polyposis. *J Allergy Clin Immunol*. 2004;114(4):981–983. doi: 10.1016/j.jaci.2004.07.013.
14. Flora M., Perrotta F., Nicolai A., Maffucci R., Pratillo A., Mollica M. et al. *Staphylococcus aureus* in Chronic Airway Diseases: An Overview. *Respir Med*. 2019;155:66–71. doi: 10.1016/j.rmed.2019.07.008.
15. Sachse F., Becker K., von Eiff C., Metzke D., Rudack C. *Staphylococcus aureus* Invades the Epithelium in Nasal Polyposis and Induces IL-6 in Nasal Epithelial Cells in vitro. *Allergy*. 2010;65(11):1430–1437. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02381.x.
16. Martens K., Seys S.F., Alpizar Y.A., Schrijvers R., Bullens D.M.A., Breyneart C. et al. *Staphylococcus aureus* Enterotoxin B Disrupts Nasal Epithelial Barrier Integrity. *Clin Exp Allergy*. 2021;51(1):87–98. doi: 10.1111/cea.13760.
17. Van Cauwenberge P., Van Zele T., Bachert C. Chronic Rhinosinusitis and Nasal Polyposis: the Etiopathogenesis Revealed? *Verh K Acad Geneesk Belg*. 2008;70(5–6):305–322. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19725391/>.
18. Calus L., Derycke L., Dullaers M., Van Zele T., De Ruycck N., Pérez-Novo C. et al. IL-21 Is Increased in Nasal Polyposis and after Stimulation with *Staphylococcus aureus* Enterotoxin B. *Int Arch Allergy Immunol*. 2017;174(3–4):161–169. doi: 10.1159/000481435.
19. Krysko O., Holtappels G., Zhang N., Kubica M., Deswarte K., Derycke L. et al. Alternatively activated macrophages and impaired phagocytosis of *S. aureus* in chronic rhinosinusitis. *Allergy*. 2011;66(3):396–403. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02498.x
20. Cheng K.J., Wang S.Q., Xu Y.Y. Different Roles of *Staphylococcus aureus* Enterotoxin in Different Subtypes of Nasal Polyposis. *Exp Ther Med*. 2017;13(1):321–326. doi: 10.3892/etm.2016.3951.

20. Wang M., Shi P., Yue Z., Chen B., Zhang H., Zhang D., Wang H. Superantigens and the Expression of T-Cell Receptor Repertoire in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Acta Otolaryngol.* 2008 Aug;128(8):901–908. doi: 10.1080/00016480701760122.
21. Patou J., Gevaert P., van Zele T., Holtappels G., van Cauwenberge P., Bachert C. Staphylococcus aureus Enterotoxin B, Protein A, and Lipoteichoic Acid Stimulations in Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;121(1):110–115. doi: 10.1016/j.jaci.2007.08.059.
22. Ryu G., Kim D.W. Th2 Inflammatory Responses in the Development of Nasal Polyps and Chronic Rhinosinusitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2020;20(1):1–8. doi: 10.1097/ACI.0000000000000588.
23. Haruna T., Kariya S., Fujiwara T., Higaki T., Makihara S., Kanai K. et al. Association between Impaired IL-10 Production Following Exposure to Staphylococcus aureus Enterotoxin B and Disease Severity in Eosinophilic Chronic Rhinosinusitis. *Allergol Int.* 2018;67(3):392–398. doi: 10.1016/j.alit.2018.02.001.
24. Hyo S., Kawata R., Kadoyama K., Eguchi N., Kubota T., Takenaka H., Urade Y. Expression of Prostaglandin D2 Synthase in Activated Eosinophils in Nasal Polyps. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;133(7):693–700. doi: 10.1001/archotol.133.7.693.
25. Zhang N., Holtappels G., Gevaert P., Patou J., Dhaliwal B., Gould H., Bachert C. Mucosal Tissue Polyclonal IgE Is Functional in Response to Allergen and SEB. *Allergy.* 2011;66:141–148. doi: 10.1111/j.1398-9995.2010.02448.x.
26. Bachert C., van Zele T., Gevaert P., De Schrijver L., Van Cauwenberge P. Superantigens and Nasal Polyps. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2003;3(6):523–531. doi: 10.1007/s11882-003-0065-y.
27. Bachert C., Zhang N., Patou J., van Zele T., Gevaert P. Role of Staphylococcal Superantigens in Upper Airway Disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2008;8(1):34–38. doi: 10.1097/ACI.0b013e3282f4178f.
28. Meloni F., Stomeo F., Teatini G.P. Il problema delle recidive post-chirurgiche nella poliposi naso-sinusale [Post-Operative Recurrence of Naso-Sinus Polyposis]. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1990;10(2):173–179. (In Italian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2260441/>.
29. Wynn R., Har-El G. Recurrence Rates after Endoscopic Sinus Surgery for Massive Sinus Polyposis. *Laryngoscope.* 2004;114(5):811–813. doi: 10.1097/00005537-200405000-00004.
30. Simon D., Fombeur J.P., Ebbo D., Lecomte F., Koubbi G., Barrault S. Lethmoïdectomie endonasale dans la polypose naso-sinusienne. Résultats à propos de 110 patients opérés [Endonasal Ethmoidectomy in Naso-Sinus Polyposis. Results in 110 Surgically Treated Patients]. *Ann Otolaryngol Chir Cervicofac.* 1995;112(8):359–366. (In French) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8729398/>.
31. Cortesina G., Cardarelli L., Riontino E., Majore L., Ragona R., Bussi M. Studio policentrico delle recidive della poliposi naso-sinusale: fattori prognostici e possibilità di profilassi [Multi-Center Study of Recurrent Nasal Sinus Polyposis: Prognostic Factors and Possibility of Prophylaxis]. *Acta Otorhinolaryngol Ital.* 1999;19(6):315–324. (In Italian) Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10875155/>.

Информация об авторах:

Туровский Андрей Борисович, д.м.н., заместитель главного врача, врач-оториноларинголог, Городская клиническая больница имени В.В. Вересаева; 127644, Россия, Москва, ул. Лобненская, д. 10; an_tur@mail.ru

Бондарева Галина Петровна, д.м.н., ведущий научный сотрудник, врач-аллерголог-иммунолог, Государственный научный центр «Институт иммунологии»; 115478, Россия, Москва, Каширское шоссе, д. 24; bondarev-galina@yandex.ru

Мусаев Камран Мазахир оглы, врач-оториноларинголог, Городская клиническая больница имени В.В. Вересаева; 127644, Россия, Москва, ул. Лобненская, д. 10; qeniusk.m@gmail.com

Information about the authors:

Andrey B. Turovski, Dr. Sci. (Med.), Deputy Chief Physician, Otorhinolaryngologist, Veresaev City Clinical Hospital; 10, Lobnenskaya St., Moscow, 127644, Russia; an_tur@mail.ru

Galina P. Bondareva, Dr. Sci. (Med.), Leading Researcher, Allergist-Immunologist, National Research Center – Institute of Immunology; 24, Kashirskoye Shosse, Moscow, 115478, Russia; bondarev-galina@yandex.ru

Kamran M. Musaev, Otorhinolaryngologist, Veresaev City Clinical Hospital; 10, Lobnenskaya St., Moscow, 127644, Russia; qeniusk.m@gmail.com