

Иммунологические и микробиологические особенности слизистых ороназофарингеальной области пациентов с постковидным синдромом

А. Р. Маржохова¹З. Ф. Хараева²М. Ю. Маржохова³З. А. Шомахова⁴

¹ Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора, Москва, Россия, asya_marzhoh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4207-5919>

² Кабардино-Балкарский госуниверситет имени Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия, irafe@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2302-2491>

³ Кабардино-Балкарский госуниверситет имени Х. М. Бербекова, Нальчик, Россия, madina010@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5677-5249>

⁴ Городская больница № 1, Нальчик, Россия, shomakhovaz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7634-385X>

Резюме

Введение. Одними из наиболее частых жалоб пациентов, перенесших COVID-19, являются различные гнойно-воспалительные заболевания органов ороназофарингеальной области рецидивирующего характера, в связи с чем актуальным является исследование причин несостоятельности защитного потенциала верхних дыхательных путей, слизистых этой области.

Цель работы. Целью исследования было изучение иммунологических и микробиологических особенностей слизистых ороназофарингеальной области у пациентов с постковидным синдромом, перенесших тяжелую форму COVID-19 и имевших жалобы со стороны органов ороназофарингеальной области.

Материалы и методы. Обследованы пациенты, которые перенесли тяжелую форму новой коронавирусной инфекции от 3 до 6 месяцев назад. Были исследованы концентрации локальных интерлейкинов-1 β , интерлейкина-10, sIgA, факультативно-анаэробная микрофлора слизистых ороназофарингеальной области.

Результаты. Полученные данные свидетельствуют о том, что у больных, перенесших тяжелую форму новой коронавирусной инфекции, через 3-6 месяцев после выписки из стационара сохраняются жалобы на нарушение обоняния, вкуса, дисфонию, шум в ушах. При исследовании факультативно-анаэробной микрофлоры носа и зева пациентов с постковидным синдромом обращает на себя внимание частота выявления штаммов *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* и дрожжеподобных грибов *Candida albicans* независимо от наличия на момент обследования заболеваний в острой стадии, в отличие от пациентов с риносинуситом или фарингитом, не перенесших новую коронавирусную инфекцию. При оценке концентрации sIgA в слюне и материале фарингеального соскоба и локальных концентраций интерлейкина-1 β выявлено, что в группах пациентов с постковидным синдромом уровень sIgA и интерлейкина-1 β независимо от наличия острых форм бактериальных инфекций достоверно от нормы не отличается ($p > 0,05$). То есть в ответ на присутствие патогенных и условно-патогенных бактерий и их активизацию усиления гуморального иммунитета слизистых и активации цитокин-опосредованных реакций защиты слизистых не выявлено, что свидетельствует о локальном иммунодефицитном состоянии.

Ключевые слова: постковидный период, микрофлора слизистых оболочек ороназофарингеальной области, sIgA, цитокины.

Для цитирования: Маржохова А. Р., Хараева З. Ф., Маржохова М. Ю., Шомахова З. А. Иммунологические и микробиологические особенности слизистых ороназофарингеальной области пациентов с постковидным синдромом. Лечащий Врач. 2024; 5 (27): 71-76. <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.5.012>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

Immunological and microbiological features of the mucous membranes of the oronasopharyngeal region of patients with postcovid syndrome

Asiyat R. Marzhokhova¹

Zaira F. Kharaeva²

Madina Yu. Marzhokhova³

Zalina A. Shomakhova⁴

¹ Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor, Moscow, Russia, asya_marzhoh@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4207-5919>

² Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov, Nalchik, Russia, irafe@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-2302-2491>

³ Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov, Nalchik, Russia, madina010@list.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5677-5249>

⁴ City Hospital No. 1, Nalchik, Russia, shomakhovaz@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7634-385X>

Abstract

Background. One of the most frequent complaints of patients who have undergone COVID-19 are various purulent-inflammatory diseases of the organs of the oronasopharyngeal region of a recurrent nature, in connection with which it is relevant to investigate the causes of the failure of the protective potential of the upper respiratory tract, mucous membranes of this area. The aim of the study was to study the immunological and microbiological features of the mucous membranes of the oronasopharyngeal region in patients with postcovid syndrome who had suffered a severe form of COVID-19 and had complaints from the organs of the oronasopharyngeal region.

Materials and methods. Patients who suffered a severe form of new coronavirus infection (NCI) from 3 to 6 months ago were examined. Concentrations of local interleukins 1 β , interleukin-10, sIgA, facultative anaerobic microflora of mucous membranes of the oronasopharyngeal region were studied.

Results. The data obtained indicate that patients who have suffered a severe form of new coronavirus infection 3–6 months after discharge from the hospital have complaints of impaired sense of smell, taste, dysphonia, tinnitus. In the study of facultative anaerobic microflora of the nose and pharynx of patients with postcovid syndrome, data on the frequency of detection of strains of *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae* and yeast-like fungi *Candida albicans* are noteworthy, regardless of the presence of acute stage diseases at the time of examination, unlike patients with rhinosinusitis or pharyngitis who have not undergone NCI. When assessing the concentration of sIgA in saliva and in the pharyngeal scraping material and local concentrations of IL-1 β , it was found that in groups of patients with postcovid syndrome, the level of sIgA and IL-1 β , regardless of the presence or absence of acute forms of bacterial infections, did not significantly differ from the norm ($p > 0.05$). That is, in response to the presence of pathogenic and conditionally pathogenic bacteria and their activation, an increase in the humoral immunity of the mucous membranes and activation of cytokine-mediated mucosal protection reactions were not detected, which is evidence of a local immunodeficiency condition.

Keywords: postcovid period, microflora of mucous membranes of the oronasopharyngeal region, sIgA, cytokines.

For citation: Marzhokhova A. R., Kharaeva Z. F., Marzhokhova M. Yu., Shomakhova Z. A. Immunological and microbiological features of the mucous membranes of the oronasopharyngeal region of patients with postcovid syndrome. *Lechaschi Vrach*. 2024; 5 (27): 71–76. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2024.27.5.012>

Conflict of interests. Not declared.

Постковидный синдром — состояние, возникающее после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКИ) и сохраняющееся длительное время. По определению Всемирной организации здравоохранения, постковидный синдром связан с подтвержденной инфекцией COVID-19, вызванной вирусом SARS-CoV-2, и симптомами, которые не могут быть объяснены другим диагнозом [1]. После перенесенной НКИ разнообразные остаточные клинические симптомы, функциональные и рентгенологические изменения имеют различную выраженность и динамику и могут сохраняться в течение неопределенно долгого времени.

У пациентов с постковидным синдромом описаны различные проявления (нарушения психоэмоционального статуса [2], дисфункция желудочно-кишечного тракта [3, 4], частые и затяжные формы ЛОР-инфекций [5–7], длительно существующие жалобы на астенизацию [8]). Вышеперечисленные жалобы отмечаются как у пожилых людей, так и у молодых и трудоспособных. Ряд пациентов отмечает мышечную слабость [9, 10]. Одними из наиболее частых у пациентов, перенесших НКИ, являются различные гнойно-воспалитель-

ные заболевания ЛОР-органов рецидивирующего характера [9, 5, 7], в связи с чем актуальным становится исследование причин несостоятельности защитного потенциала верхних дыхательных путей и слизистых ороназофарингеальной области.

Всплеск интереса к изучению мукозального иммунитета определяется несколькими факторами — способностью слизистых противостоять первичному размножению многих вирусов, в том числе SARS-CoV-2 [11, 12], большим количеством осложнений у пациентов после выписки из ковидных госпиталей, в том числе со стороны ЛОР-органов [8, 10], и надеждой на эффективность назальных вакцин [12]. Слизистые оболочки (СО) ороназофарингеальной области являются первым естественным барьером против патогенов, поступающих с воздухом. Эпителиальные клетки обеспечивают активность врожденного иммунитета, участвуя в синтезе лизоцима, дефензинов, лактоферрина, белков системы комплемента, цитокинов [13, 14]. Лимфоидная ткань, ассоциированная с носовой и ротовой полостями, ротоглоткой, обеспечивает взаимодействие врожденного и приобретенного иммунитета, формируя Т-клеточный

и гуморальный ответ слизистых на антигенный стимул [15, 16]. В острый период НКИ описаны некоторые особенности состояния мукозального иммунитета, заключающиеся в дефиците локальных цитокинов [8], подавляемых вирусом, и сниженной концентрации sIgA [17].

Целью исследования было изучение иммунологических и микробиологических особенностей СО ороназофарингеальной области у пациентов с постковидным синдромом, перенесших тяжелую форму НКИ и имевших жалобы со стороны ЛОР-органов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Обследованы 85 пациентов, находившихся в реабилитационном отделении Городской клинической больницы № 1 Нальчика по поводу наличия у них постковидного синдрома. Все они в анамнезе имели острую НКИ в тяжелой форме от 3 до 6 месяцев назад и лечились в реанимационном отделении госпиталя особо опасных инфекций № 2 Нальчика. Наиболее частыми у больных были жалобы на снижение физической и умственной работоспособности, ухудшение памяти, головную боль и головокружение, нарушение сна, эмоциональную лабильность, депрессивные состояния. Данные симптомы были расценены как постковидный синдром [1]. При сборе ретроспективных данных установлено, что по поводу НКИ COVID-19 больные лечились в отделении реанимации ГБУЗ «Городская клиническая больница № 1» Минздрава Кабардино-Балкарской республики (КБР) Нальчика и после выписки по показаниям проходили в дальнейшем реабилитацию в течение 30 суток. У всех пациентов в остром периоде НКИ поражение легких составило не менее 50%. Обследование и лечение больных проводилось в соответствии с «Временными методическими рекомендациями» (соответствующей по времени версией) [1], включая респираторную поддержку. В реабилитационном отделении проводились стандартные реабилитационные мероприятия, направленные на продолжение улучшения вентиляции легких, газообмена, дренажной функции бронхов, улучшение крово- и лимфообращения в пораженных долях легкого, ускорение процессов рассасывания зон отека и (или) уплотнения легочной ткани при воспалительных и иных процессах пульмональной паренхимы, профилактику возникновения ателектазов, спаечного процесса, коррекцию мышечной астенизации, преодоление стресса, беспокойства, депрессии, нормализацию сна. Медикаментозная терапия заключалась в коррекции свертывающей системы, уровня глюкозы крови, витамин- и сосудистой терапии.

Пациенты были разделены на группы в зависимости от наличия в момент обследования таких гнойно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов, как острый фарингит и (или) острый верхнечелюстной синусит.

Первая группа состояла из перенесших тяжелую форму НКИ на момент обследования с симптомами постковидного синдрома и острым фарингитом и (или) острым верхнечелюстным синуситом (41 человек, 20 женщин, 21 мужчина от 30 до 68 лет).

Вторая группа включала перенесших тяжелую форму НКИ на момент обследования с симптомами постковидного синдрома без патологии ЛОР-органов (44 больных, 24 женщины, 20 мужчин от 30 до 67 лет).

В группы сравнения вошли пациенты с жалобами на инфекции ЛОР-органов в виде острого ринофарингита и (или) острого верхнечелюстного синусита без НКИ

в анамнезе (20 человек, 11 женщин и 9 мужчин от 30 до 65 лет) и здоровые люди (15 человек соответствующей возрастной категории от 30 до 67 лет).

Основными проявлениями острого синусита у пациентов в группах с ЛОР-инфекциями были:

- затруднение носового дыхания (заложенность носа);
- появление отделяемого из носа или носоглотки;
- ощущение давления и (или) боль в области лица;
- снижение или потеря обоняния;
- риноскопические и эндоскопические признаки соответствующей патологии.

Основные клинические симптомы острого фарингита у обследованных заключались в дискомфорте и (или) боли в горле, усиливающихся при глотании, отмечено двустороннее увеличение регионарных лимфатических узлов.

Критериями исключения были возраст младше 18 лет и старше 70 лет, хронические заболевания ЛОР-органов в анамнезе, тяжелая соматическая патология, в том числе сахарный диабет, вирусные гепатиты и другие вирусные инфекционные заболевания в острой стадии.

Все пациенты были обследованы и проинтервьюированы методом анкетирования с их письменного согласия (информированное согласие пациента на обработку персональных данных), при анкетировании обращалось внимание на жалобы со стороны ЛОР-органов в анамнезе после перенесенной НКИ (нарушение обоняния и вкуса, сухость СО, голосовые нарушения, шум в ушах, снижение слуха).

Для оценки микрофлоры СО носа, зева и полости рта (до начала антибиотикотерапии в группах с ЛОР-инфекциями) исследовали общее количество факультативно-анаэробной микрофлоры и присутствие условно-патогенных микроорганизмов на СО. Выделение бактерий из исследуемого материала и их идентификацию производили общепринятыми методами бактериологического исследования на базе кафедры микробиологии, вирусологии и иммунологии КБГУ им. Х. М. Бербекова и с помощью масс-спектрометрии (масс-спектрометр MALDI-TOF Microflex, Bruker).

Для исследования цитокинов (интерлейкин-1 β , интерлейкин-10) на слизистых зева и носовых ходов (носовую полость в группах с острым верхнечелюстным синуситом в момент обследования предварительно промывали стерильным физраствором) использовали стерильные бумажные штифты (№ 9), которыми касались поверхности СО в течение 30 секунд, затем помещали в эппендорф со стерильным физиологическим раствором (1 мл) на 40 мин. Затем с помощью пинцета полоски бумаги вынимали, содержимое эппендорфа оценивали на цитокиновую активность с помощью тест-систем для твердофазного иммуноферментного метода «Вектор-Бест» (Россия).

Концентрация sIgA была исследована в смешанной слюне пациентов и фарингеальном соскобе. Смешанную слюну собирал стоматолог утром, натошак, перед чисткой зубов, при пассивном слюноотделении. Фарингеальный соскоб брали цитощеточкой типа D («Юнона», Россия) в пробирку со стерильным физиологическим раствором (1 мл). Доставку в лабораторию осуществляли в течение 4–6 часов. Для определения sIgA использовали твердофазный иммуноферментный метод («Вектор-Бест», Россия).

При статистической обработке результатов исследований использовали проверку нормальности распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. При математической обработке результатов исследований с нормальным распределением были использованы следующие методы: расчет

Таблица 1. Частота выявления патогенной и условно-патогенной факультативно-анаэробной микрофлоры на слизистых носа и зева у пациентов с симптомами постковида, перенесших тяжелую форму новой коронавирусной инфекции от 3 до 6 месяцев назад [таблица составлена авторами] / The detection rate of pathogenic and opportunistic facultative-anaerobic microflora on nasal and pharyngeal mucous membranes in patients with post-COVID-19 syndrome symptoms who had a severe case of new coronavirus infection from 3 to 6 months ago [table compiled by the authors]

Группа	Материал для исследования	<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Streptococcus pneumoniae</i>		<i>Klebsiella pneumonia</i>		<i>Candida albicans</i>	
		n	%	n	%	n	%	n	%
1	носовые пазухи	12 ²	57,1 ²	0	0	1 ^{1, 2}	4,7 ¹	12 ²	57,1 ²
	зев	18 ^{1, 2}	85,7 ^{1, 2}	31, 2	14,3 ^{1, 2}	5 ²	23,8 ²	7 ^{1, 2}	33,3 ^{1, 2}
2	носовые пазухи	7 ³	50 ³	0	0	4 ^{1, 2, 3}	28,6 ^{1, 3}	8 ³	57,2 ³
	зев	9 ^{1, 3}	64,3 ^{1, 3}	11	7,1 ¹	4 ³	28,6 ³	7 ^{1, 3}	50,0 ^{1, 3}
3	носовые пазухи	4 ^{2, 3}	20,0 ^{2, 3}	0	0	1 ³	5,0 ³	1 ^{2, 3}	5,0 ^{2, 3}
	зев	4 ^{2, 3}	20,0 ^{2, 3}	12	5,0 ²	2 ^{2, 3}	10,0 ^{2, 3}	1 ^{2, 3}	5,0 ^{2, 3}

Примечание. * Статистически достоверные межгрупповые различия по критерию χ^2 : ¹ – различия между группами 1 и 2; ² – различия между группами 1 и 3; ³ – различия между группами 2 и 3.

средних значений и доверительный интервал, вычисленные по данным n измерений. Частоту встречаемости анализируемых признаков выражали в абсолютных и относительных значениях. Достоверность отличий определялась с использованием критерия хи-квадрат (χ^2) Пирсона и уровнем доверительной вероятности $p < 0,05$. Статистическую обработку проводили с использованием программы Microsoft Excel, Statistica 10.0.

РЕЗУЛЬТАТЫ

С добровольного согласия пациенты были проанкетированы на наличие жалоб на нарушения обоняния, вкуса, слуха, шум в ушах. Выяснилось, что через 3–6 месяцев после выписки из стационара у 50% пациентов с постковидным синдромом, перенесших тяжелую форму НКИ и не имеющих на момент обследования острых воспалительных заболеваний ЛОР-органов (1-я группа), имелась сухость СО ороназофарингеальной области. Остается достаточно высокой доля больных с жалобами на нарушения обоняния и вкуса (42,9% и 35,7% соответственно), в 14,3% случаев были выявлены жалобы на тиннитус и снижение слуха. У пациентов 2-й группы на фоне постковидного синдрома выявлены острые воспалительные заболевания в виде верхнечелюстного синусита и (или) острого фарингита. Пациенты 3-й группы не имели жалоб на нарушение обоняния и вкуса, сухость слизистых.

При исследовании факультативно-анаэробной микрофлоры носа и зева пациентов с постковидным синдромом часто выявлялись штаммы золотистого стафилококка, клебсиелл и дрожжеподобных грибов *Candida albicans* независимо от наличия на момент обследования заболеваний в острой стадии (табл. 1), в отличие от пациентов с риносинуситом или фарингитом без НКИ в анамнезе. Концентрация sIgA в слюне и фарингеальном соскобе как показатель гуморального мукозального иммунитета была достоверно повышена по сравнению с нормой у пациентов 3-й группы (табл. 2) без НКИ в анамнезе, но с острыми воспалительными заболеваниями ЛОР-органов на момент обследования ($p < 0,05$). В группах пациентов с постковидным синдромом уровень sIgA независимо от наличия или отсутствия острых форм бактериальных инфекций достоверно от нормы не отличается ($p > 0,05$).

Локальный показатель интерлейкина-1 β повышен в группе пациентов без НКИ в анамнезе с острыми воспалительными заболеваниями ЛОР-органов на момент обследования (табл. 3) ($p < 0,05$). Несмотря на острую фазу воспалительного заболевания у пациентов второй группы достоверного увеличения концентрации интерлейкина-1 β на СО носовых ходов и зева не обнаружено, как и у пациентов первой группы ($p < 0,05$). Противовоспалительный интерлейкин-10 понижен также только в третьей группе больных ($p < 0,05$), в других группах не отличается от нормы ($p > 0,05$).

ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Постковидный синдром – патологическое состояние после НКИ, вызванной вирусом SARS-CoV-2, которое может сопровождаться различной симптоматикой [9, 15]. Среди основных проявлений постковидного синдрома достаточно часто встречаются ЛОР-инфекции в виде острых или затяжных форм поражения СО [5]. Полученные нами данные свидетельству-

Таблица 2. Концентрация sIgA в слюне и фарингеальном соскобе пациентов с симптомами постковида, перенесших тяжелую форму новой коронавирусной инфекции от 3 до 6 месяцев назад [таблица составлена авторами] / Concentration of sIgA in saliva and in pharyngeal scrapes of patients with post-COVID-19 syndrome symptoms who had severe case of new coronavirus infection from 3 to 6 months ago [table compiled by the authors]

Группа	Материал для исследования	sIgA, мкг/л
1	Слюна: фарингеальный локус	55,0 \pm 11,0 ⁴ 3,0 \pm 2,0 ⁴
2	Слюна: фарингеальный локус	60,0 \pm 14,0 ⁴ 9,5 \pm 1,0 ⁴
3	Слюна: фарингеальный локус	115,0 \pm 20,0 ^{1, 2, 3} 16,0 \pm 3,0 ^{1, 2, 3}
Здоровые люди	Слюна: фарингеальный локус	75,0 \pm 15,0 ⁴ 6,5 \pm 1,5 ⁴

Примечание. ¹ – $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых людей; ² – $p < 0,05$ по сравнению с показателями первой группы; ³ – $p < 0,05$ по сравнению с показателями второй группы; ⁴ – $p < 0,05$ по сравнению с показателями третьей группы.

Таблица 3. Концентрация интерлейкина-1 β и интерлейкина-10 на слизистых носа и зева пациентов с симптомами постковида, перенесших тяжелую форму новой коронавирусной инфекции от 3 до 6 месяцев назад, пг/мл [таблица составлена авторами] / Concentrations of interleukin-1 β and interleukin-10 on nasal and pharyngeal mucosa of patients with post-COVID-19 syndrome symptoms who had severe case of new coronavirus infection from 3 to 6 months ago, pg/ml [table compiled by the authors]

Группа	Материал для исследования	Интерлейкин-1 β , пг/мл	Интерлейкин-10, пг/мл
1	носовые пазухи	7,0 \pm 2,0 ⁴	5,0 \pm 1,0
	зев	11,0 \pm 3,0 ⁴	4,0 \pm 1,0
2	носовые пазухи	10,0 \pm 3,0 ⁴	4,0 \pm 1,0
	зев	12,0 \pm 2,0 ⁴	4,0 \pm 1,0
3	носовые пазухи	25,0 \pm 3,0 ^{1, 2, 3}	3,0 \pm 2,0 ¹
	зев	35,0 \pm 5,0 ^{1, 2, 3}	3,0 \pm 2,0 ¹
Здоровые	носовые пазухи	5,0 \pm 1,0 ⁴	7,0 \pm 2,0 ⁴
	зев	7,0 \pm 2,0 ⁴	6,0 \pm 2,0 ⁴

Примечание. ¹ — $p < 0,05$ по сравнению с показателями здоровых людей; ² — $p < 0,05$ по сравнению с показателями 1-й группы; ³ — $p < 0,05$ по сравнению с показателями 2-й группы; ⁴ — $p < 0,05$ по сравнению с показателями 3-й группы.

ют от том, что у перенесших тяжелую форму НКИ через 3–6 месяцев после выписки из стационара сохраняются жалобы на нарушение обоняния, вкуса, дисфонию, шум в ушах.

Микрофлора СО носа, зева и полости рта является потенциальным источником эндогенного инфицирования и показателем иммунологического состояния организма [18], в связи с чем актуально изучение качественного и количественного состава факультативно-анаэробной микрофлоры СО зева и полости рта у пациентов исследованных групп. Полученные данные свидетельствуют о преобладающем представительстве штаммов золотистого стафилококка как у пациентов с инфекционными заболеваниями ЛОР-органов в момент обследования, так и без клинических симптомов воспалительных заболеваний ороназофарингеальной области (табл. 1). Достаточно высокая частота выявления дрожжеподобных грибов в зеве и носовых ходах во всех группах пациентов подтверждает литературные данные о длительно сохраняющемся состоянии дисбиоза у пациентов с постковидным синдромом [2, 7], что приводит к высокому риску развития ЛОР-патологии.

Основным иммуноглобулином в гуморальной защите СО является sIgA. Предполагается, что назальные антитела играют ключевую роль в нейтрализации вирусов и обеспечивают противомикробный иммунитет в целом, влияя на микробиом СО. В последние годы появились исследования роли sIgA в остром периоде НКИ [17]. При оценке концентрации sIgA в слюне и материале фарингеального соскоба обнаружилось, что в группах пациентов с постковидным синдромом уровень sIgA независимо от наличия или отсутствия острых форм бактериальных инфекций достоверно от нормы не отличается ($p > 0,05$). То есть в ответ на присутствие патогенных и условно-патогенных бактерий и их активизацию усиления гуморального иммунитета слизистых не выявлено, что может расцениваться как показатель локального иммунодефицитного состояния.

Локальный цитокиновый статус СО не всегда коррелирует с сывороточным медиаторным профилем. Достоверных изменений концентраций интерлейкина-10 на слизистых пациентов с постковидным синдромом не зарегистрировано. Локальные концентрации интерлейкина-1 β подтверждают предварительное заключение о наличии сниженного защитного потенциала тканей ороназофарингеальной области у больных с постковидным синдромом, так как, несмотря на наличие острого синусита и (или) фарингита и в отличие от показателей пациентов, имеющих подобную бактериальную патологию, но без перенесенной НКИ в анамнезе, ответа организма в виде повышения концентраций интерлейкина-1 β не выявлено (табл. 3). Поскольку интерлейкин-1 β продуцируется различными клеточными элементами и задействован в противомикробном ответе всего организма и СО в отдельности [19], отсутствие реакции цитокинового каскада у пациентов с постковидным синдромом может расцениваться как один из факторов риска. Возможно, причинами подобного иммунодефицитного состояния СО являются последствия применения иммуносупрессивной терапии в остром периоде НКИ, что требует дальнейшего изучения.

Таким образом, результаты обследования пациентов, перенесших тяжелую форму НКИ, свидетельствуют о наличии локального иммунодефицитного состояния. Выявленные особенности микробиологического и локального иммунологического состояния слизистых ороназофарингеальной области актуализируют постановку задачи более тщательного мониторинга состояния больных с постковидным синдромом и подбора эффективных мер профилактики развития осложнений в данной группе пациентов. **ЛВ**

Вклад авторов:

Маржохова А. Р. — разработка дизайна исследования; сбор и обработка материала, написание текста.

Хараева З. Ф. — разработка дизайна исследования, написание текста, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Маржохова М. Ю. — разработка дизайна исследования, написание текста, анализ материала, редактирование, утверждение окончательного варианта статьи.

Шомахова З. А. — сбор и обработка материала.

Contribution of authors:

Marzhokhova A. R. — development of the study design; collection and processing of material, text writing.

Kharaeva Z. F. — development of the study design, writing the text, analysing the material, editing, approval of the final version of the article.

Marzhokhova M. Yu. — development of the study design, writing the text, analysing the material, editing, approval of the final version of the article.

Shomakhova Z. A. — collection and processing of material.

Литература/References

1. Рекомендации по ведению больных с коронавирусной инфекцией COVID-19 в острой фазе и при постковидном синдроме в амбулаторных условиях. Проблемы стандартизации в здравоохранении. 2021. С. 3–96. Recommendations for the management of patients with COVID-19 coronavirus infection in the acute phase and with postcovid syndrome in outpatient settings. Problems of standardization in healthcare. 2021. P. 3–96. (In Russ.)
2. Li Y., Scherer N., Felix L., Kuper H. Prevalence of depression, anxiety and post-traumatic stress disorder in health care workers during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. PLoS One. 2021; 16 (3): e0246454. DOI: 10.1371/journal.pone.0246454.

3. Alharbi K. S., Singh Y., Hassan Almalki W., Rawat S., Afzal O., Alfawaz Altamimi A. S., Kazmi I., Al-Abbasi F. A., Alzarea S. I., Singh S. K., Bhatt S., Chellappan D. K., Dua K., Gupta G. Gut Microbiota Disruption in COVID-19 or Post-COVID Illness Association with severity biomarkers: A Possible Role of Pre / Pro-biotics in manipulating microflora. *Chem Biol Interact.* 2022; 358: 109898. DOI: 10.1016/j.cbi.2022.109898.
4. Liu Q., Mak J. W. Y., Su Q., Yeoh Y. K., Lui G. C., Ng S. S. S., Zhang F., Li A. Y. L., Lu W., Hui D. S., Chan P. K., Chan F. K. L., Ng S. C. Gut microbiota dynamics in a prospective cohort of patients with post-acute COVID-19 syndrome. *Gut.* 2022; 71 (3): 544-552. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325989.
5. Garg R., Bharangar S., Gupta S., Bhardwaj S. Post Covid-19 Infection Presenting as Rhino-Orbital Mycosis. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022; 74 (Suppl 2): 3050-3057. DOI: 10.1007/s12070-021-02722-6.
6. Koumpa F. S., Forde C. T., Manjaly J. G. Sudden irreversible hearing loss post COVID-19. *BMJ Case Rep.* 2020; 13 (11): 238419. DOI: 10.1136/bcr-2020-238419.
7. Ozturk O. E., Bayındır Aslan M. T. The effect of COVID-19 on nasal mucociliary clearance. *Acta Otolaryngol.* 2022; 142 (3-4): 329-332. DOI: 10.1080/00016489.2022.2048072.
8. Peter R. S., Nieters A., Kräusslich H. G., Brockmann S. O., Göpel S., Kindle G., Merle U., Steinacker J. M., Rothenbacher D., Kern W. V; EPILOC Phase I Study Group. Post-acute sequelae of covid-19 six to 12 months after infection: population based study. *BMJ.* 2022; 379: e071050. DOI: 10.1136/bmj-2022-071050.
9. Gaber T., Ashish A., Unsworth A. Persistent post-covid symptoms in healthcare workers. *Occup Med (Lond).* 2021; 71 (3): 144-146. DOI: 10.1093/occmed/kqab043.
10. Parums D. V. Editorial: Long COVID, or Post-COVID Syndrome, and the Global Impact on Health Care. *Med Sci Monit.* 2021; 27: e933446. DOI: 10.12659/MSM.933446.
11. Date Y., Ebisawa M., Fukuda S., Shima H., Obata Y., Takahashi D., Kato T., Hanazato M., Nakato G., Williams I. R., Hase K., Ohno H. NALT M cells are important for immune induction for the common mucosal immune system. *Int Immunol.* 2017; 29 (10): 471-478. DOI: 10.1093/intimm/dxx064.
12. Wang R., Proud D. Editorial: The Response of Mucosal Epithelial Cells to Infections. *Front Cell Infect Microbiol.* 2020; 10: 602312. DOI: 10.3389/fcimb.2020.602312.
13. Bamias G., Arseneau K. O., Cominelli F. Cytokines and mucosal immunity. *Curr Opin Gastroenterol.* 2014; 30 (6): 547-552. DOI: 10.1097/MOG.0000000000000118.
14. Berkten G., Kumral T. L., Saltürk Z., Atar Y., Yildirim G., Uyar Y., Aydoğdu I., Arslanoğlu A. Effect of Deviated Nasal Septum Type on Nasal Mucociliary Clearance, Olfactory Function, Quality of Life, and Efficiency of Nasal Surgery. *J Craniofac Surg.* 2016; 27 (5): 1151-1155. DOI: 10.1097/SCS.0000000000002696.
15. Gutiérrez-Meza J. M., Jarillo-Luna R. A., Rivera-Aguilar V., Miliar-García A., Campos-Rodríguez R. Cytokine profile of NALT during acute stress and its possible effect on IgA secretion. *Immunol Lett.* 2017; 188: 68-78. DOI: 10.1016/j.imlet.2017.04.016.
16. Narozny W., Sićko Z., Stankiewicz C. Z., Przewoźny T., Pegiel-Sićko E. The effect of hyperbaric oxygen on nasal mucociliary transport. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2002; 27 (3): 140-146. DOI: 10.1046/j.1365-2273.2002.00548.x.
17. Хасанова А. А., Костин М. П., Соловьева И. Л., Никитина Т. Н., Хромова Е. А. Динамика клинической симптоматики и секреторного иммуноглобулина А у пациентов, перенесших коронавирусную инфекцию. *Инфекция и иммунитет.* 2022; 12 (6): 1113-1122. DOI: 10.15789/2220-7619-D0C-2042

- Khasanova A. A., Kostinov M. P., Soloveva I. L., Nikitina T. N., Khromova E. A. Dynamics of clinical symptoms and secretory immunoglobulin A in COVID-19 convalescent patients. *Russian Journal of Infection and Immunity Infektsiya i immunitet.* 2022; 12 (6): 1113-1122. (In Russ.)
18. Kovács T., Mikó E., Ujlaki G., Sári Z., Bai P. The Microbiome as a Component of the Tumor Microenvironment. *Adv Exp Med Biol.* 2020; 1225: 137-153. DOI: 10.1007/978-3-030-35727-6_10.
 19. Lopez-Castejon G., Brough D. Understanding the mechanism of IL-1 β secretion. *Cytokine Growth Factor Rev.* 2011; 22 (4): 189-195. DOI: 10.1016/j.cytogfr.2011.10.001.

Сведения об авторах:

Маржохова Асият Руслановна, к.м.н., доцент, старший научный сотрудник клинического отдела инфекционной патологии, Федеральное бюджетное учреждение науки «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии Роспотребнадзора»; 111123, Россия, Москва, ул. Новогиреевская, 3а; asya_marzhoh@mail.ru

Хараева Заира Феликсовна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой микробиологии, вирусологии и иммунологии, Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования Кабардино-Балкарский госуниверситет имени Х. М. Бербекова; 360004, Россия, Нальчик, ул. Чернышевского, 173; irafe@yandex.ru

Маржохова Мадина Юрьевна, д.м.н., профессор, заведующая кафедрой инфекционных болезней, Федеральное государственное автономное образовательное учреждения высшего образования Кабардино-Балкарский госуниверситет имени Х. М. Бербекова; 360004, Россия, Нальчик, ул. Чернышевского, 173; madina010@list.ru

Шомахова Залина Ахматовна, заместитель главного врача, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская больница № 1» Министерства здравоохранения Кабардино-Балкарской Республики; Россия, 360001, Нальчик, ул. Головки, 7Д; shomakhovaz@mail.ru

Information about the authors:

Asiyat R. Marzhokhova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor. Senior Researcher of the Clinical Department of Infectious Diseases, Federal Budgetary Institution of Science Central Research Institute of Epidemiology of Rospotrebnadzor; 3a Novogireevskaya str., Moscow, 111123, Russia; asya_marzhoh@mail.ru

Zaira F. Kharaeva, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Microbiology, Virology and Immunology, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov; 173 Chernyshevsky St., Nalchik, 360004, Russia; irafe@yandex.ru

Madina Yu. Marzhokhova, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department of Infectious Diseases, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education Kabardino-Balkarian State University named after Kh. M. Berbekov; 173 Chernyshevsky St., Nalchik, 360004, Russia; madina010@list.ru

Zalina A. Shomakhova, Deputy Chief Physician, State Budgetary Healthcare Institution City Hospital No. 1 of the Ministry of Health of the Kabardino-Balkarian Republic; 7D Golovko str., Nalchik, 360001, Russia; shomakhovaz@mail.ru

Поступила/Received 04.03.2024

Поступила после рецензирования/Revised 01.04.2024

Принята в печать/Accepted 03.04.2024