

## ОЦЕНКА РАСПРОСТРАНЕННОСТИ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНОСИТА

Мороз Н.В.<sup>1</sup>, Артюшкин С.А.<sup>1</sup>, Кривопапов А.А.<sup>1,2</sup>, Шамкина П.А.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова Минздрава России», Санкт-Петербург, e-mail: [mnv\\_ea@mail.ru](mailto:mnv_ea@mail.ru), [Sergei.Artyushkin@szgmu.ru](mailto:Sergei.Artyushkin@szgmu.ru);

<sup>2</sup>ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи Минздрава России», Санкт-Петербург, e-mail: [krivopalov@list.ru](mailto:krivopalov@list.ru), [posha\\_sun@mail.ru](mailto:posha_sun@mail.ru).

Понимание эпидемиологии хронического риносинусита (ХРС) необходимо не только организатору здравоохранения или ученому, но также практикующему клиницисту, поскольку может непосредственно повлиять на оказание помощи пациентам: помочь в установлении точного диагноза и выборе тактики лечения. Однако распространенность ХРС остается неясной: на фоне множества статей, освещающих диагностику и лечение ХРС, работы, описывающие распространенность ХРС, встречаются значительно реже. Цель данного обзора состоит в том, чтобы обобщить текущие данные о распространенности ХРС с акцентом на факторы риска. Был произведен обзор англо- и русскоязычных публикаций, индексируемых базами данных: PubMed, Russian Science Citation Index, Crossref, eLibrary. Глубина поиска составила 10 лет (2012–2022 гг.). В работе представлены данные оригинальных эпидемиологических исследований. Отражены различия оценок распространенности заболевания в зависимости от метода исследования, характеристики выборки, наличия предрасполагающих и сопутствующих условий среды и состояний. Использование симптоматики либо объективных критериев диагностики позволяет оценить распространенность ХРС более чем в 10% популяции, тогда как сочетание обоих методов показывает, что истинная распространенность ХРС ниже и составляет около 5%, причем у 30% имеются полипы носа. Различия распространенности ХРС, связанные с сопутствующими условиями и состояниями субъектов, позволяют говорить о факторах риска, как модифицируемых: курение, загрязнение воздуха, социально-экономический уровень, наличие пре-/коморбидных заболеваний, так и немодифицируемых: наследственных, демографических (пол, раса, возраст). Несмотря на совершенствование подходов к лечению, за период наблюдения отмечается сохранение уровня распространенности ХРС в России и мире, что требует пересмотра организационно-методического подхода к профилактике, диагностике и лечению данного заболевания. При учете гетерогенности ХРС знание эпидемиологических закономерностей может помочь оптимально идентифицировать процесс заболевания у каждого пациента, тем самым улучшая как диагностику, так и лечение.

Ключевые слова: хронический синусит, эпидемиология, факторы риска, хронический риносинусит, распространенность.

## ASSESSMENT OF THE PREVALENCE OF CHRONIC RHINOSINUSITIS

Moroz N.V.<sup>1</sup>, Artyushkin S.A.<sup>1</sup>, Krivopalov A.A.<sup>1,2</sup>, Shamkina P.A.<sup>2</sup>

<sup>1</sup>FGBOU VO «North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov Ministry of Health of Russia», Saint-Petersburg, e-mail: [mnv\\_ea@mail.ru](mailto:mnv_ea@mail.ru), [Sergei.Artyushkin@szgmu.ru](mailto:Sergei.Artyushkin@szgmu.ru);

<sup>2</sup>FGBU «Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Nose, Throat, and Speech Ministry of Health of Russia», Saint-Petersburg, e-mail: [krivopalov@list.ru](mailto:krivopalov@list.ru), [posha\\_sun@mail.ru](mailto:posha_sun@mail.ru).

Understanding of the epidemiology of chronic rhinosinusitis (CRS) is necessary not only for a healthcare organizer or scientist, but also for a practicing clinician, since it can directly affect the provision of care to patients: help in establishing an accurate diagnosis and choosing treatment tactics. However, the prevalence of CRS remains unclear: against the background of many articles covering the diagnosis and treatment of CRS, works describing the prevalence of CRS are much less common. The purpose of this review is to summarize the current evidence on the prevalence of CRS with an emphasis on risk factors. The review of English- and Russian-language publications was carried out using the following databases: PubMed, Russian Science Citation Index, Crossref, eLibrary. The search depth was 10 years (2012–2022). The paper presents data from original epidemiological studies. Differences in estimates of the prevalence of the disease are reflected depending on the research method, the characteristics of the sample, the presence of predisposing and concomitant environmental conditions and patients conditions. The use of symptomatology or objective diagnostic criteria makes it possible to estimate the prevalence of CRS in more than 10% of the population, while the combination of both methods shows that the true prevalence of CRS is lower, and is about 5%, and 30% have nasal polyps. Differences in the prevalence of CRS associated with concomitant conditions and conditions of subjects allow us to talk about risk factors, both modifiable: smoking, air pollution, socio-economic level, the presence of pre-/comorbid diseases, and unmodified: hereditary, demographic (gender, race, age). Despite the improvement of treatment

**approaches, during the observation period, the prevalence of CRS in Russia and the world has been persisted, which requires a revision of the organizational and methodological approach to the prevention, diagnosis and treatment of this disease. Bearing in mind the heterogeneity of CRS, knowledge of epidemiological patterns can help to optimally identify the disease process in each patient, thereby improving both diagnosis and treatment.**

Keywords: chronic sinusitis, epidemiology, risk factors, chronic rhinosinusitis, prevalence.

Риносинусит определяется как воспаление слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Диагностика риносинусита основывается на сочетании симптоматики и наличия объективных эндоскопических и радиологических симптомов. Хроническим риносинуситом (ХРС) называется состояние, при котором, несмотря на проводимую терапию, сохраняются не менее двух кардинальных симптомов, в том числе минимум один синоназальный, на протяжении не менее 12 недель [1]. Клинические диагностические критерии ХРС в изложении Американской академии оториноларингологии и хирургии головы и шеи представлены в таблице 1. Основываясь на очевидном признаке наличия полипов в носовых ходах, принято различать соответствующие фенотипы заболевания. Однако по современным представлениям считается, что ХРС является гетерогенной группой заболеваний с различным патогенезом, что позволяет выделить также определенные эндотипы. По данным, полученным в США, прямые затраты на ведение пациентов ХРС колеблются от 10 до 13 млрд долларов в год, или 2609 долларов на пациента в год. Поскольку 85% пациентов с риносинуситом находятся в трудоспособном возрасте, косвенные издержки, такие как пропущенные рабочие дни и снижение производительности на работе, значительно увеличивают экономическое бремя заболевания [1].

Таблица 1

Клинические диагностические критерии риносинусита

<b>Большие симптомы</b>	<b>Малые симптомы</b>
лицевая боль давящего характера	головная боль
полнота, тяжесть в лице	лихорадка
заложенность носа, вплоть до обструкции	«гнойный» запах при дыхании – галитоз
насморк, в том числе гнойный, в том числе стекание секрета в глотку	утомляемость
гипосмия вплоть до аносмии	зубная боль

		кашель	
		ушная боль, заложенность ушей	
Нозологическая единица	Продолжительность симптомов	Клиническая картина	Особенности
хронический риносинусит	≥12 недель	≥2 больших симптомов, или 1 большой и 2 малых симптома, или объективные признаки при риноскопии или рентгенографии	лицевая боль не считается большим симптомом в отсутствие синоназальных симптомов

Цель этого обзора состоит в том, чтобы обобщить актуальные фактические данные о распространенности ХРС с акцентом на факторы риска.

#### **Материалы и методы исследования**

В исследовании использован описательный метод. Был произведен анализ англо- и русскоязычных публикаций, индексируемых базами данных: PubMed, Russian Science Citation Index, Crossref, eLibrary. Поиск производился по ключевым словам: «хронический синусит», «эпидемиология», «факторы риска», «хронический риносинусит», «распространенность», chronic sinusitis, epidemiology, risk factors, chronic rhinosinusitis, prevalence. Глубина поиска составила 10 лет (2012–2022 гг.). Согласно критериям поиска обнаружено более 10 000 статей, однако цели настоящего исследования соответствовали 860 работ. Среди последних после ознакомления с абстрактом, а также после исключения статей без возможности получения полного текста была проанализирована 41 полнотекстовая работа.

#### **Результаты исследования и их обсуждение**

Исторически первыми появились исследования, оценивающие распространенность ХРС на основании анализа частоты встречаемости соответствующих кодов международной классификации болезней (МКБ) в медицинской документации. По данным А.И. Крюкова и соавторов, с 1998 по 2015 гг. в амбулаторных учреждениях г. Москвы число пациентов, обратившихся по поводу ХРС, составляло 0,74% от общего числа пациентов с патологией ЛОР-органов в год, в стационарах данный показатель составил 11,2% [2]. Аналогичное

исследование в Канаде выявило, что за период с 2004 по 2014 г. показатель распространенности ХРС составлял от 1,9% до 2,3%. В том же исследовании была оценена заболеваемость ХРС, которая составила в среднем 0,25% [3].

В исследовании, выполненном на основании анализа впервые вынесенных кодов МКБ среди пациентов системы Гейзингера в США, было выявлено, что заболеваемость за 2007–2009 гг. составила 0,19% для ХРС с полипами и 2,44% для ХРС без полипов [4]. Недостатками подобных исследований являются неясное соотношение между выборкой – обратившимися за медицинской помощью и общей популяцией, а также обоснованность вынесения кода МКБ, выполняемая не только специалистами-оториноларингологами.

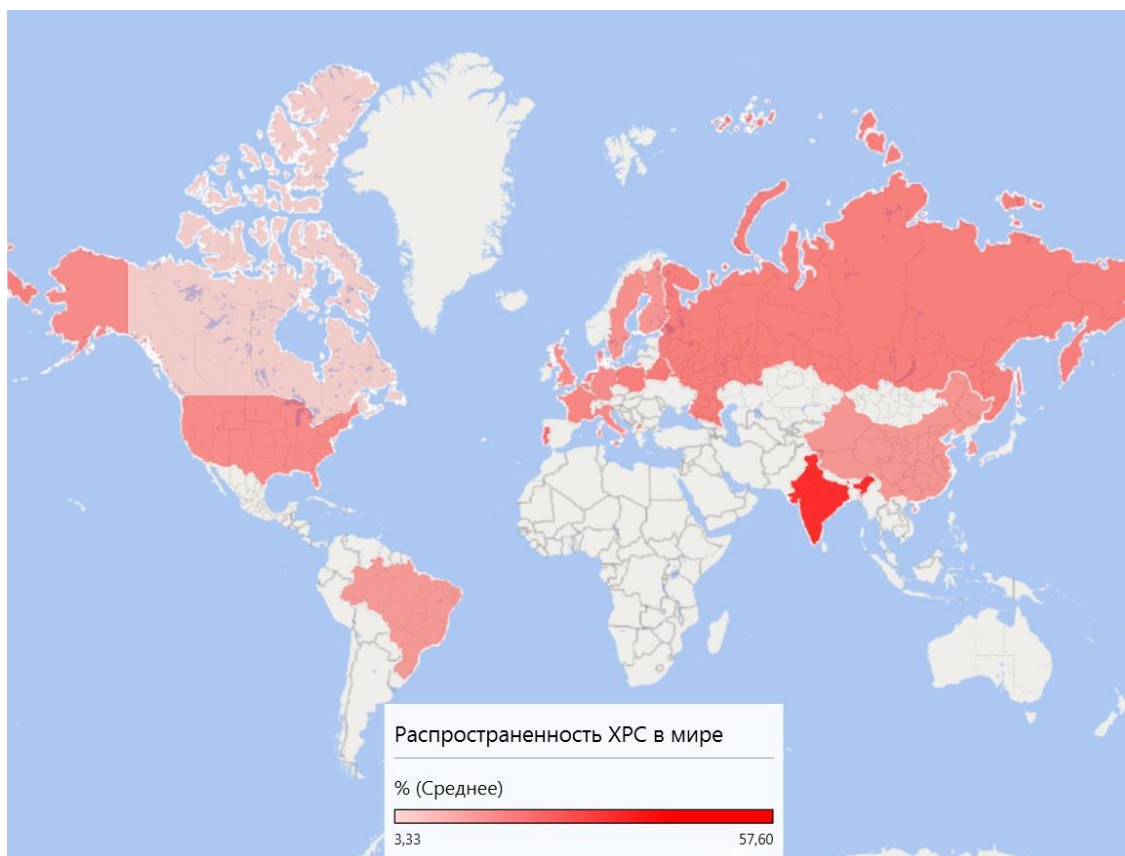
Дальнейшее развитие вопроса изучения распространенности ХРС шло по пути скрининговых почтовых или телефонных опросов населения и анализа наличия симптомов ХРС. В качестве симптомов использовались признаки, упомянутые выше в таблице 1. Исследование GA<sup>2</sup>LEN выявило среди европейских респондентов колебание распространенности ХРС от 6,9% в Германии до 27,1% в Португалии, со средним значением в 10,9% [5]. В обследовании 3000 респондентов, выполненном О.А. Иванченко и А.С. Лопатиным, было выявлено наличие не менее двух симптомов ХРС в 35% случаев. Однако авторы отметили, что использование только симптоматологических критериев для диагностики ХРС вносит значительную погрешность, в том числе в связи с ошибками респондентов, и предложили в качестве дополнительного критерия признак наличия трех и более курсов антибактериальной терапии в год при наличии соответствующих симптомов заболевания, что соответствует 76,4%-ной вероятности подтверждения ХРС [6]. Разброс показателей распространенности ХРС, изученных по методике GA<sup>2</sup>LEN, широко варьирует от 28,4% в Иране [7], 10,8% в Южной Корее [8], 8% в Китае [9] до 5,5% в Бразилии [10]. Опрос пациентов системы Гейзингера в США выявил в среднем в 11,9% случаев наличие симптоматологических критериев ХРС [11]. Н. Бхаттачария, проанализировав данные национального исследования здоровья и питания США, включающего 113,5 млн взрослых, оценил распространенность в выборке одновременно 2 и более кардинальных симптомов в 2,1%, однако без учета продолжительности симптомов [12]. Как отмечалось выше, имеется значительная погрешность диагностики ХРС на основании только симптоматологии. Так, иранские исследователи объективно оценивают распространенность ХРС в 20% против 28,4% на основании симптоматологии [7], а корейские – лишь в 1,2% против 10,8% [8]. Столь значительные расхождения могут быть объяснены достаточно высокой чувствительностью, но низкой специфичностью симптомов ХРС.

Проблема гипердиагностики ХРС на основании симптоматологии побудила к организации изучения эпидемиологии ХРС на основании объективных критериев:

эндоскопических и радиологических. В исследовании 100 результатов компьютерной томографии бессимптомных пациентов Л.С. Латышина выявила изменения верхнечелюстных пазух в 88% случаев, причем в 84% изменения были обусловлены одонтогенной этиологией, а в 12% вовлекали область естественного соустья [13]. Распространенность ХРС, оцениваемая на основании наличия положительных эндоскопических признаков заболевания, таких как гнойное отделяемое из носовых ходов и наличие в них полипов, составила, по данным корейских исследователей, 1,2% [8]. Ценность эндоскопических симптомов ХРС несколько дезавуируется тем фактом, что наличие, например, носовых полипов не всегда является однозначным подтверждением наличия ХРС. Так, в Португалии исследование кадаверного материала выявило аномально высокую частоту полипоза носа в среднем в 5,5% случаев [14], а исследование П. Ларсена выявило при аутопсии полипоз в 26% случаев, причем в 80% случаев не имелось прижизненной манифестации [15].

Исследование корреляции опросников, основанных на симптоматологических критериях, и данных компьютерной томографии случайно отобранных амбулаторных пациентов системы Гейзингера в США показало, что частота наличия радиологических критериев ХРС в виде оценки в 4 и более балла по шкале Ланд-Маккей среди женщин составила 9,9%, а среди мужчин – 14,6%, тогда как сочетание положительных радиологических критериев с симптоматологическими признаками составляло 1,6% среди женщин и 7,5% среди мужчин [16]. В другом исследовании 834 случайно выбранных пациентов выявлено наличие положительных симптоматологических критериев ХРС в 12,8% случаев, однако только 3% обследуемых имели оценку компьютерной томограммы не менее 4 баллов по шкале Ланд-Маккей [17].

Распространенность фенотипов ХРС на основании симптоматики и эндоскопии носа была оценена среди взрослых корейцев как 2,6% и 5,8% для ХРС с полипами и без оных соответственно [18]. В обзоре С. Чен с соавторами показана распространенность ХРС с полипозом в диапазоне от 1% до 2,6%, а также указано на недостаточное изучение эпидемиологии ХРС во многих регионах мира [19]. В предыдущем обзоре соавторов выявлены географические различия показателя распространенности ХРС, что отражено на рисунке. Средняя распространенность ХРС оценена в 11,6%, тогда как распространенность ХРС с полипозом составила 3,04% [20].



*Средний показатель распространенности ХРС в мире (с разрешения П.А. Шамкиной)*

ЭПОС 2020 является первым большим согласительным документом, постулирующим целесообразность разделения пациентов с ХРС в соответствии с доминирующим типом воспаления – эндотипом – на группы 2 типа, с преобладанием IL-5 и повышенным риском развития полипоза, и не-2 типа [1]. Имеется значительная гетерогенность показателей распространенности эндотипов ХРС: среди пациентов, перенесших операцию по поводу полипоза носа и околоносовых пазух, отмечено преобладание 2-го типа воспаления, выражающееся цифрами от 60% в Западной Европе [21] до 72% в США [22], тогда как среди пациентов, не имевших операцию в анамнезе, распространенность 2-го типа воспаления оценена в 30% [23]. Также сообщалось о значительной вариабельности доминирующего эндотипа воспаления в зависимости от расовой принадлежности и географической локации проживания пациентов [23].

Существуют различия распространенности ХРС, связанные с сопутствующими условиями среды и состояниями субъектов. Имеющиеся факторы риска можно разделить на немодифицируемые: наследственные, демографические (пол, возраст), и модифицируемые: наличие преморбидных и коморбидных заболеваний, курение, загрязнение воздуха, общий социальноэкономический уровень.

Среди немодифицируемых факторов риска развития ХРС все большее внимание привлекают наследственные факторы, например гены, кодирующие факторы врожденного иммунного ответа, в частности цитокины [24], либо гены, определяющие функцию синоназальной слизистой оболочки, в частности CFTR [25]. Так, показано, что мутация гена, кодирующего рецептор горького вкуса T2R38, приводит к нарушению механизмов врожденного иммунитета к грам-отрицательным патогенам, в частности к *P. Aeruginosa*, что способствует образованию биопленок и упорно-рецидивирующему течению ХРС [26, 27]. Отмечено, что ХРС является заболеванием с поздним дебютом: наибольшая распространенность ХРС отмечалась в группе старше 40 лет, а распространенность ХРС с полипозом носа увеличивалась с 1% в возрасте 20–29 лет до 4,1% в возрасте 60–69 лет [18, 28]. Также выявлена положительная корреляция риска ХРС с мужским полом [4, 28].

Курение табака, негативно влияя на цилиарную функцию эпителия полости носа и околоносовых пазух, достоверно повышает риск развития ХРС [29], отказ же от курения нормализует повышенные риски в течение нескольких недель [30]. Также сообщалось о негативном влиянии пассивного курения на развитие ХРС. Другим негативным фактором риска развития ХРС является загрязнение воздуха, что отмечают как европейские [31], так и китайские исследователи [32]. В группе пациентов с ХРС в Южном Китае были продемонстрированы изменение цитокинового профиля в сторону увеличения доли 2-го эндотипа и эозинофильного ХРС в течение 18 лет наблюдения, а также связь данного сдвига с избыточным весом пациентов [33]. Выполненный греческими исследователями систематический обзор показал положительную корреляцию риска развития и более тяжелого течения ХРС с плохими условиями жизни и работы, низким образовательным и социоэкономическим уровнем, и даже с фактом проживания вне брака [34].

Выявлены заболевания и патологические состояния, определяющие повышенный риск развития ХРС либо отягчающие его течение. Так, в обзоре французских авторов частота встречаемости ХРС при муковисцидозе оценена в 100%, а частота полипоза носа – в 50% [35], тогда как в обзоре Е. Хэндли с соавторами общая распространенность ХРС и распространенность полипоза носа при муковисцидозе оценена в 65% и 29% соответственно [36]. Гранулематозные васкулиты, такие как болезнь Вегенера и синдром Чардж-Стросса, также вовлекают в патологический процесс синоназальную слизистую оболочку. Об этом свидетельствует, например, 75%-ная распространенность ХРС с полипозом носа в группе пациентов с синдромом Чардж-Стросса [37]. Также освещена роль иммунодефицита, как первичного, так и приобретенного, в развитии ХРС. Так, В. Стивенс с соавторами сообщают о развитии ХРС у пациентов с первичным иммунодефицитом приблизительно в 50% случаев [38], что подтверждается и китайскими исследователями [39]. Исследование М.С. Загурской

выявило эволюцию преобладающей клинической формы ХРС у пациентов с ВИЧ-инфекцией от экссудативной к пролиферативной по мере прогрессирования заболевания [40]. Наконец, согласно данным упомянутого выше анализа записей в системе Гейзингера в США, были выявлены заболевания, наиболее часто диагностируемые перед установлением диагноза ХРС. Показано, что такими состояниями являются аллергический ринит, синдром обструктивного сонного апноэ, бронхиальная астма, рефлюксная гастроэзофагеальная болезнь, тревожное расстройство [4].

### **Заключение**

Несмотря на совершенствование методов диагностики и лечения ХРС, показатель его распространенности остается относительно стабильным. Истинная распространенность ХРС, оцениваемая на основании консенсусных критериев симптоматологии в сочетании с объективным подтверждением, составляет примерно 5%, из которых 30% приходится на ХРС с полипами [41]. Отмечены дефицит и разнородность данных о распространенности заболевания во многих регионах мира, что требует проведения дополнительных многоцентровых исследований, основанных на единых диагностических критериях. Поскольку ХРС является распространенной патологией, влекущей за собой как снижение качества жизни пациента, так и экономический ущерб для общества в целом, освещение нюансов эпидемиологии данного заболевания призвано улучшить своевременное его выявление и назначение адекватных фенотипу и эндотипу лечебных и профилактических мероприятий, а также путем организационных решений повысить доступность специализированной помощи для пациентов из групп риска. Понимание гетерогенной природы ХРС позволит оптимизировать лечебную тактику для каждого конкретного пациента в соответствии с имеющимся у него патогенетическим механизмом заболевания. Идентификация факторов риска ХРС позволяет дать рекомендации по устранению модифицируемых факторов риска (курение, ожирение, наличие воздушных поллютантов) и повысить настороженность врачей в отношении пациентов с немодифицируемыми факторами риска для своевременной диагностики и начала лечения ХРС.

### **Список литературы**

1. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020. vol. 58. no. 29. P. 1-464. DOI:10.4193/Rhin20.600.
2. Крюков А.И., Царапкин Г.Ю., Романенко С.Г., Товмасын А.С., Панасов С.А. Распространенность и структура заболеваний носа и околоносовых пазух среди взрослого населения мегаполиса // *Российская ринология*. 2017. № 1. С. 3-6. DOI:



10.17116/rosrino20172513-6.

3. Xu Y., Quan H., Faris P., et al. Prevalence and Incidence of Diagnosed Chronic Rhinosinusitis in Alberta, Canada. *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2016. vol. 142. no. 11. P. 1063–1069. DOI:10.1001/jamaoto.2016.2227.
4. Tan B.K., Chandra R.K., Pollak J. et al. Incidence and associated premorbid diagnoses of patients with chronic rhinosinusitis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology*. 2013. no. 131. P. 1350-1360. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.02.002.
5. Hastan D., Fokkens W.J., Bachert C. et al. Chronic rhinosinusitis in Europe – An underestimated disease. A GA2LEN study. *Allergy*. 2011. no. 66. P. 1216–1223. DOI: 10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x.
6. Иванченко О. А., Лопатин А.С. Эпидемиология хронического риносинусита: результаты многоцентрового опроса взрослой популяции // *Российская ринология*. 2013. Т. 21. № 3. С. 16-19.
7. Ostovar A., Fokkens W.J., Vahdat K. et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis in Bushehr, southwestern region of Iran: a GA2LEN study. *Rhinology*. 2019. vol. 57. no. 1. P. 43-48. DOI: 10.4193/Rhin18.061.
8. Kim J.H., Cho C., Lee E.J. et al. Prevalence and risk factors of chronic rhinosinusitis in South Korea according to diagnostic criteria. *Rhinology*. 2016. vol. 54. no. 4. P. 329-335. DOI: 10.4193/Rhino15.157.
9. Shi J.B., Fu Q.L., Zhang H. et al. Epidemiology of chronic rhinosinusitis: results from a cross-sectional survey in seven Chinese cities. *Allergy*. 2015. vol. 70. no. 5. P. 533-539. DOI: 10.1111/all.12577.
10. Pilan R.R., Pinna F.R., Bezerra T.F. et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in Sao Paulo. *Rhinology*. 2012. vol. 50. no. 2. P. 129-138. DOI: 10.4193/Rhino11.256.
11. Hirsch A.G., Stewart W.F., Sundaresan A.S. et al. Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based sample. *Allergy*. 2017. vol. 72. no. 2. P. 274-281. DOI: 10.1111/all.13042.
12. Bhattacharyya N., Gilani S. Prevalence of Potential Adult Chronic Rhinosinusitis Symptoms in the United States. *Otolaryngology–Head and Neck Surgery*. 2018. vol. 159. no. 3. P. 522–525. DOI: 10.1177/0194599818774006.
13. Латюшина Л.С., Малышева Л.Ю., Пиотрович А.В., Павлиенко Ю.В., Ширшова Н.Е. Изучение распространенности, особенностей течения и эффективности метода оптимизации комплексного лечения одонтогенного верхнечелюстного синусита // *Современная наука: актуальные проблемы теории и практики. Серия: Естественные и Технические Науки*. 2020. № 6. С. 207-212. DOI: 10.37882/2223-2966.2020.06.21.

14. Cerejeira R., Veloso-Teles R., Lousan N. et al. Prevalence of nasal polyps in Northern Portugal: a cadaver endoscopic study. *Rhinology*. 2014. vol. 52. no. 4. P. 386–389. DOI: 10.4193/Rhino14.016.
15. Larsen P.L., Tos M. Site of origin of nasal polyps. Transcranially removed naso-ethmoidal blocks as a screening method for nasal polyps in autopsy material. *Rhinology*. 1995. vol. 33. no. 4. P. 185–188.
16. Hirsch A.G., Nordberg C., Bandeen-Roche K. et al. Radiologic sinus inflammation and symptoms of chronic rhinosinusitis in a population-based sample. *Allergy*. 2020. vol. 75. no. 4. P. 911-920. DOI: 10.1111/all.14106.
17. Dietz de Loos D., Lourijsen E.S., Wildeman M.A.M. et al. Prevalence of chronic rhinosinusitis in the general population based on sinus radiology and symptomatology. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2019. vol. 143. no. 3. P. 1207-1214. DOI: 10.1016/j.jaci.2018.12.986.
18. Ahn J.C., Kim J.W., Lee C.H. et al. Prevalence and risk factors of chronic rhinosinusitis, allergic rhinitis, and nasal septal deviation: results of the Korean National Health and Nutrition Survey 2008-2012. *JAMA Otolaryngology - Head and Neck Surgery*. 2016. vol. 142. no. 2. P. 162-167. DOI: 10.1001/jamaoto.2015.3142.
19. Chen S., Zhou A., Emmanuel B. et al. Systematic literature review of the epidemiology and clinical burden of chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Current Medical Research and Opinion*. 2020. vol. 36. no. 11. P. 1897-1911. DOI: 10.1080/03007995.2020.1815682.
20. Шамкина П.А., Кривопапов А.А., Рязанцев С.В., Шнайдер Н.А., Гайдуков С.С., Шарданов З.Н. Эпидемиология хронических риносинуситов // *Современные проблемы науки и образования*. 2019. № 3. С. 188. DOI: 10.17513/spno.28891.
21. Tomassen P., Vandeplass G., Van Zele T. et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016. vol. 137. no. 5. P. 1449–1456. DOI: 10.1016/j.jaci.2015.12.1324.
22. Stevens W.W., Peters A.T., Tan B.K. et al. Associations between inflammatory endotypes and clinical presentations in chronic rhinosinusitis. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice*. 2019. vol. 7. no. 8. P. 2812-2820. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.05.009.
23. Wang X., Zhang N., Bo M. et al. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: a multicenter study in Europe, Asia, and Oceania. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2016. vol. 138. no. 5. P. 1344-1353. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.05.041.
24. Hsu J., Avila P.C., Kern R.C. et al. Genetics of chronic rhinosinusitis: state of the field and directions forward. *The Journal of allergy and clinical immunology*. 2013. vol. 131. no. 4. P. 977-993. DOI: 10.1016/j.jaci.2013.01.028.
25. Dalesio N.M., Aksit M.A., Ahn K. et al. Cystic fibrosis transmembrane conductance regulator

function, not TAS2R38 gene haplotypes, predict sinus surgery in children and young adults with cystic fibrosis. *International forum of allergy & rhinology*. 2020. vol. 10. no. 6. P. 748-754. DOI: 10.1002/alr.22548.

26. Cantone E., Negri R., Roschetto E. et al. In vivo biofilm formation, gram-negative infections and TAS2R38 polymorphisms in CRSwNP patients. *The Laryngoscope*. 2018. vol. 128. no. 10. P. 339-345. DOI: 10.1002/lary.27175.

27. Adappa N.D., Farquhar D., Palmer J.N. et al. TAS2R38 genotype predicts surgical outcome in nonpolypoid chronic rhinosinusitis. *International forum of allergy & rhinology*. 2016. vol. 6. no. 1. P. 25-33. DOI: 10.1002/alr.21666.

28. Won H.K., Kim Y.C., Kang M.G. et al. Age-related prevalence of chronic rhinosinusitis and nasal polyps and their relationships with asthma onset. *Annals of allergy, asthma & immunology : official publication of the American College of Allergy, Asthma, & Immunology*. 2018. vol. 120. no. 4. P. 389-394. DOI: 10.1016/j.anai.2018.02.005.

29. Campbell A.P., Hoehle L.P., Phillips K.M. et al. Smoking: an independent risk factor for lost productivity in chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2017. vol. 127. no. 8. P. 1742-1745. DOI: 10.1002/lary.26548.

30. Phillips K.M., Hoehle L.P., Bergmark R.W. et al. Reversal of smoking effects on chronic rhinosinusitis after smoking cessation. *Otolaryngology--head and neck surgery : official journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*. 2017. vol. 157. no. 4. P. 737-742. DOI: 10.1177/0194599817717960.

31. Thilsing T., Rasmussen J., Lange B. et al. Chronic rhinosinusitis and occupational risk factors among 20- to 75-year-old Danes-A GA(2) LEN-based study. *American journal of industrial medicine*. 2012. vol. 55. no. 11. P. 1037-1043. DOI: 10.1002/ajim.22074.

32. Gao W.X., Ou C.Q., Fang S.B. et al. Occupational and environmental risk factors for chronic rhinosinusitis in China: a multicentre cross-sectional study. *Respiratory research*. vol. 17. no. 54. DOI: 10.1186/s12931-016-0366-z.

33. Luo X., Xu Z., Zuo K. et al. The changes of clinical and histological characteristics of chronic rhinosinusitis in 18 years: Was there an inflammatory pattern shift in southern China? *The World Allergy Organization journal*. 2021. vol. 14. no. 4. article 100531. DOI: 10.1016/j.waojou.2021.100531.

34. Geramas I., Terzakis D., Hatzimanolis E. et al. Social Factors in the Development of Chronic Rhinosinusitis: a Systematic Review. *Current allergy and asthma reports*. 2018. vol. 18. no. 2. article 7. DOI: 10.1007/s11882-018-0763-0.

35. Feuillet-Fieux M.N., Lenoir G., Sermet I. Nasal polyposis and cystic fibrosis (CF): review of the literature. *Rhinology*. 2011. vol. 49. no. 3. P. 347-355. DOI: 10.4193/Rhino10.225.

36. Handley E., Nicolson C.H., Hew M. et al. Prevalence and Clinical Implications of Chronic Rhinosinusitis in People with Bronchiectasis: A Systematic Review. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice.* 2019. vol. 7. no. 6. P. 2004–2012. DOI: 10.1016/j.jaip.2019.02.026.
37. Srouji I., Lund V., Andrews P. et al. Rhinologic symptoms and quality-of-life in patients with Churg-Strauss syndrome vasculitis. *American journal of rhinology.* 2008. vol. 22. no. 4. P. 406-409. DOI: 10.2500/ajr.2008.22.3204.
38. Stevens W.W., Peters A.T. Immunodeficiency in chronic sinusitis: recognition and treatment. *American journal of rhinology & allergy.* 2015. vol. 29. no. 2. p. 115-118. DOI:10.2500/ajra.2015.29.4144
39. Huwylar C., Lin S.Y., Liang J. Primary immunodeficiency and rhinosinusitis. *Immunology and allergy clinics of North America.* 2020. vol. 40. no. 2. P. 233-249. DOI: 10.1016/j.iac.2019.12.003.
40. Загурская М.С. Распространенность клинических форм хронических синуситов у ВИЧ-инфицированных пациентов // *Медицинский журнал.* 2021. № 3 (77). С. 60-64. DOI: 10.51922/1818-426X.2021.3.60.
41. Sedaghat A.R., Kuan E.C., Scadding G.K. Epidemiology of Chronic Rhinosinusitis: Prevalence and Risk Factors. *The journal of allergy and clinical immunology. In practice.* 2022. vol. 10. no. 6. P. 1395-1403. DOI: 10.1016/j.jaip.2022.01.016.