

Д.Д. ЗАБОЛОТНА, Т.В. СМАГІНА, В.І. НЕСТЕРЧУК, І.С. ЗАРИЦЬКА

ВПЛИВ СУПУТНИХ ГІПОТИРЕОЗУ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ У ПАЦІЄНТІВ З COVID-19 В АНАМНЕЗІ

*Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»
(дир. – акад. НАМН України, проф. Д.І. Заболотний)*

Хронічний риносинусит (ХРС) є одним із найпоширеніших хронічних захворювань у всьому світі, що вражає всі вікові групи [1]. Згідно з сучасними даними, поширеність ХРС у Північній Америці та Європі, ймовірно, знаходиться в межах від 5% до 12% [2-5], що може перевищувати частоту таких поширених хронічних захворювань як астма та цукровий діабет [2-6].

Відповідно до документу EPOS 2020, ХРС може вражати до однієї з кожних 8 осіб [7]. ХРС чинить суттєвий негативний вплив на якість життя хворих. Зокрема, у дослідженнях було продемонстровано, що ХРС більше впливає на соціальну функцію пацієнта, ніж ішемічна хвороба серця або хронічна серцева недостатність [8-9]. У США прямі витрати, пов'язані з ХРС, становлять приблизно 10-13 млрд. доларів США на рік, що є помітним економічним тягарем для суспільства [10]. Таким чином, ХРС є суттєвою проблемою для громадського здоров'я та чинить вагомий соціально-економічний вплив [7, 11].

Розрізняють хронічний риносинусит з наявністю поліпів (ХРСзП) та хронічний риносинусит без назальних поліпів (ХРСбП). ХРС (з або без назальних поліпів) у дорослих визначається як наявність двох або більше симптомів, що тривають протягом ≥ 12 тижнів, одним з яких є або закладеність носа/обструкція/застійні явища, або виділення з порожнини носа (виділення спереду/ззаду носоглотки); крім того, можлива наявність болю/тиску у ділянці обличчя; зниження або втрата нюху [7, 11]. Осно-

вною метою будь-якого лікування при хронічних захворюваннях, зокрема ХРС, є досягнення та збереження клінічного контролю, що може визначатися як стадія захворювання, коли пацієнт не має симптомів, або симптоми не впливають на якість життя [7, 11-12].

Враховуючи поширеність ХРС та його значний вплив на здоров'я людини, є потреба у подальшому вивченні етіології та патогенезу хронічного запалення в навколоносових синусах із метою підвищення ефективності лікування хворих на ХРС. У різних дослідженнях були визначені численні потенційні етіологічні фактори та фактори, що модифікують перебіг ХРС. Це дозволило характеризувати ХРС як багатофакторне хронічне запалення, перебіг якого обумовлюється як особливостями організму хворих, так і впливом зовнішнього середовища [13-14]. Зокрема, дослідження патогенезу ХРС спрямовані на вивчення факторів, котрі можуть сприяти стійкому запаленню слизової оболонки пазух.

Щитоподібна залоза відіграє життєво важливу роль у фізіології людини, регулюючи обмін речовин та сприяючи правильному розвитку та функціонуванню організму. Загальновідомо, що дисбаланс гормонів щитовидної залози чинить негативний вплив майже на всі органи та частини організму людини [15]. Як і ХРС, тиреоїдит є поширеним захворюванням з аутоїмунними ознаками, однак дослідження щодо їх кореляції є обмеженими. Вплив функціонального стану щитовидної залози на слизову обо-

лонку порожнини носа вперше було визначено у дослідженні F. Novak, котрий характеризував закладеність носа при гіпотиреозі як прояв локальної мікседеми [16]. На моделі ятрогенного гіпотиреозу у дослідженні на тваринах було визначено зміни слизової оболонки порожнини носа (гіпертрофія, втрата війок, інфільтрація запальних клітин у підслизовому шарі) [17]. A. Weisskopf (1960) стверджував, що збільшення продукції кислих мукополісахаридів при гіпотиреозі сприяє набряку носових раковин, спостерігається гіпертрофія слизових залоз [18]. Продемонстровано залежність ступеню вираженості закладеності носа та важкості гіпотиреозу [19-21]. J. Jeevanan та співавтори (2004) обговорили потенційний вплив характерного для гіпотиреозу гіпоактивного симпатичного статусу на носове дихання та повідомили про визначений зв'язок між тиреоїдитом Хашимото та ХРС [22].

У деяких дослідженнях було продемонстровано, що час мукоциліарного кліренсу (МЦК) значно збільшується у пацієнтів у стані гіпотиреозу порівняно з еутиреозом, що може сприяти підтриманню хронічного запалення у порожнині носа та навколоносових синусах [23-24]. M. Farhadi та співавтори (2024) довели, що існує кореляція між швидкістю МЦК та станом функції щитоподібної залози, а результати дослідження МЦК можуть служити діагностичним методом для розрізнення явного гіпотиреозу та субклінічного гіпертиреозу [25].

Choi та співавтори (2022) повідомляють про статистично значущий зв'язок між гіпотиреозом і ХРС та наголошують на необхідності подальших досліджень механізмів, що лежать в основі цього зв'язку [26]. Застосування левотироксину у пацієнтів з ринітом, закладеністю носа та біохімічно доведеним гіпотиреозом виявилось ефективним у покращенні назальних симптомів. Було виявлено значний зв'язок між гіпотиреоїдним статусом та ринітом із закладеністю носа [27].

Відомо, що захворювання аутоімунного походження, зокрема цукровий діабет (ЦД) першого типу, характеризуються стійкими, системними та підвищеними імунними реакціями і запальними процесами, які

впливають на різні типи тканин організму людини [28]. При аутоімунних захворюваннях відбувається пошкодження нервових закінчень слизової оболонки навколоносових синусів та вивільнення нейропептидів, що провокує хронічний перебіг риносинуситу [29-30]. У пацієнтів з ХРС та аутоімунними захворюваннями спостерігається дисбаланс медіаторів запалення, яке супроводжується порушенням регуляції співвідношення між прозапальними та протизапальними факторами, що підтримує запальну реакцію [31]. При аутоімунних захворюваннях мають місце кількісні та функціональні порушення в імунних клітинах з вивільненням ІЛ-4, ІЛ-5, ІЛ-13 та інших прозапальних медіаторів, що призводить до порушення бар'єрної функції слизової оболонки пазух, індукує та підтримує запальний процес [32]. ЦД підвищує сприйнятливості пацієнтів до різних видів інфекцій через порушення метаболізму [33].

За даними Z. Zhang та співавторів (2014), пацієнти з ЦД можуть бути схильні до грам-негативних бактеріальних інфекцій пазух носа та мати значно гіршу короткострокову післяопераційну якість життя. Пацієнтам з ХРС та ЦД може знадобитися спеціальний післяопераційний догляд [34]. Підвищений рівень глюкози в крові та супутній ЦД2 були пов'язані з підвищеним ризиком післяопераційного рецидиву ХРС, який не залежав від традиційних факторів ризику [35-36].

A. Choi та співавтори (2024) стверджують, що існує асоціація між цукровим діабетом та ХРСзП. Аутоімунні процеси можуть сприяти утворенню назальних поліпів через цитокіни, такі як фактор активації В-клітин (BAFF) [37].

У пацієнтів з ХРС та ЦД Talati та співавтори (2023) спостерігали збільшення кількості грибових елементів при структурованій гістопатології, що може мати важливе значення для медикаментозного та хірургічного лікування таких хворих, у яких рання діагностика грибкового захворювання є надзвичайно важливою [38].

Таким чином, наявність у пацієнтів з ХРС супутнього порушення функції щитоподібної залози у вигляді гіпотиреозу та/або цукрового діабету можуть значно впливати

на перебіг ХРС та обумовлювати певні особливості лікування таких хворих.

З початку оголошеної в березні 2020 р. пандемії COVID-19 вивчався можливий взаємозв'язок між респіраторною коронавірусною інфекцією та іншою патологією дихальних шляхів, зокрема з ХРС, причому результати досліджень були контрверсійними. Так, на думку частини дослідників, наявність хронічного риносинуситу у пацієнта була фактором ризику більш важкого перебігу COVID-19 та госпіталізації. Більше того, рівень тяжких наслідків COVID-19 був вищим серед пацієнтів із хронічним риносинуситом [39-40]. В інших дослідженнях було продемонстровано, що ризик розвитку тяжкого COVID-19 не був пов'язаний із ХРС [41-43] та застосуванням інтраназальних кортикостероїдів [43]

Кількість досліджень, у яких вивчався вплив перенесеного COVID-19 на перебіг ХРС є більш обмеженою. Більшість дослідників не знайшли негативного впливу COVID-19 на важкість симптомів ХРС [44-45]. Так, у дослідженні Akhlaghi та співавторів (2021) продемонстровано, що перенесена інфекція COVID-19 за даними Sino-Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22) не посилювала синоназальні симптоми, включаючи нюхову функцію, у пацієнтів з ХРС [44].

На основі вище викладеного метою дослідження було визначення особливостей перебігу хронічного риносинуситу на тлі супутньої ендокринної патології у хворих, котрі перенесли COVID-19, та визначення ефективності лікування таких хворих.

Матеріали та методи

Під спостереженням знаходились 80 пацієнтів з ХРС, котрі підлягали хірургічному лікуванню. Усі залучені до дослідження хворі на ХРС мали в анамнезі один або більше випадків респіраторної інфекції COVID-19 протягом останніх п'яти років. До дослідження не залучались пацієнти, котрі перенесли COVID-19 у важкій формі з госпіталізацією та перебуванням у ВАІТ.

Усі пацієнти у дослідженні були розподілені на 2 групи по 40 осіб. До 1-ї групи увійшли пацієнти з ХРС, котрі страждали на супутні ендокринні захворювання, а саме: гіпотиреоз та/або цукровий діабет. Резуль-

тати обстеження та лікування хворих на ХРС 1-ї групи порівнювались з такими серед пацієнтів з ХРС без супутньої ендокринної патології (2-а група).

У пацієнтів з ХРС діагноз встановлювався після аналізу даних анамнезу, оториноларингологічного огляду та додаткових досліджень (ендоскопія порожнини носа, комп'ютерна томографія навколосинусових синусів). Результати МСКТ навколосинусових синусів оцінювались відповідно до шкали Lund-Mackay.

Ендокринний статус хворих на ХРС визначався на основі наявної медичної документації, висновку терапевта (та/або ендокринолога), а також результатів лабораторного обстеження для визначення гормонального статусу щитоподібної залози та порушення вуглеводного обміну (тиреотропний гормон, трийодтіронін 3 та 4, глікований гемоглобін, глюкоза крові натще, інсулін).

Оцінка якості життя хворих на ХРС проводилась з використанням опитувальника Sino-Nasal Outcome Test (SNOT-22) під час первинного огляду та через 3 місяці після хірургічного лікування.

У частини пацієнтів (20 осіб 1-ї та 20 осіб 2-ї групи) виконувався сахаринний тест для оцінки стану мукоциліарного кліренсу (МЦК) у порожнині носа до хірургічного лікування, через 3 тижні та через 3 місяці після операції.

Через 3 місяці після лікування виконувалась оцінка ступеня покращення стану пацієнта за шкалою CGI-I (шкала глобального клінічного враження, підшкала оцінки ступеня поліпшення стану), відповідно до таких критеріїв:

- 1) виражено покращився;
- 2) помітно покращився;
- 3) дещо покращився;
- 4) без змін;
- 5) дещо погіршився;
- 6) став помітно гірше;
- 7) дуже сильно погіршився.

З семи можливих градацій позитивною відповіддю на лікування вважається відповідність категоріям «виражене поліпшення» або «помітне поліпшення».

Статистична обробка результатів проводилась за допомогою пакету програм для

статистичної обробки біометричних даних WINPEPI (Computer Programs for Epidemiologic Analysis) версія 11.65. Для оцінки різниці між пацієнтами та групою контролю використовувався *t*-критерій Стьюдента [46-47].

Результати дослідження та їх обговорення

У табл. 1 наведено клініко-демографічну характеристику пацієнтів з хронічним риносинуситом з ендокринною

патологією (1-а група) та без діагностованих ендокринних захворювань (2-а група).

Вік пацієнтів в групах дослідження та тривалість захворювання на ХРС статистично не відрізнялись. В 1-й групі була більша частка пацієнтів жіночої статі, що відповідає статистичним даним стосовно більшої частоти ендокринної патології серед жінок. Серед хворих 2-ї групи з ХРСзП було більше чоловіків, що також підтверджується відомими статистичними даними стосовно частоти назального поліпозу (табл. 1).

Таблиця 1

Клініко-демографічна характеристика хворих на ХРС

Клініко-демографічні показники	Групи обстежених			
	1-а		2-а	
	ХРСзП (n=25)	ХРСбП (n=15)	ХРСзП (n=26)	ХРСбП (n=14)
Вік (роки)	42±11,5	36±11,8	39±12,4	37±10,1
Стать (ч/ж)	9/16	6/9	15/11	7/7
Тривалість захворювання на ХРС:				
- до 5 років	5	3	5	4
- 5-20 років	15	7	14	6
- більше 20 років	5	5	7	4
Хірургічне лікування ХРС в анамнезі (n)	22	7	10	3
Скарги хворих на ХРС (n):				
- закладеність носа	25	15	26	8
- виділення з порожнини носа	13	15	10	14
- біль/відчуття тиску в ділянці обличчя	15	12	13	8
- гіпосмія	22	4	18	3
Кількість епізодів COVID-19 за останні 5 років (n):				
- один	14	9	17	10
- два-три	6	4	7	3
- більше трьох	5	2	2	1

При порівнянні груп дослідження виявлено, що хірургічне лікування в анамнезі спостерігалось частіше ($p < 0,05$) серед пацієнтів з ХРС та супутнім ендокринним дисбалансом, що свідчить про більш несприятливий перебіг ХРС як у хворих із наявністю назальних поліпів (ХРСзП), так і при їх відсутності (ХРСбП). Серед пацієнтів першої групи частіше траплялись два і більше епізодів COVID-19 в анамнезі за останні 5 ро-

ків, але різниця не була статистично достовірною ($p > 0,05$).

Серед пацієнтів з ХРСбП в 1-й групі було більше ніж у 2-й групі осіб, котрі скаржились на закладеність носа (15 та 8 осіб відповідно), що можна пояснити додатковим впливом гіпотиреозу на набряк слизової оболонки порожнини носа. Більша частка пацієнтів з гіпосмією в 1-й групі вочевидь була також пов'язана зі схильністю до

більшого набряку слизової оболонки при тиреоїдному дисбалансі гормонів.

Більшість хворих з ХРСбП у дослідженні (9 та 6 осіб 1-ї та 2-ї групи, відповідно) повідомляли про загострення ХРСбП безпосередньо після COVID-19, яке після лікування супроводжувалось тривалим збереженням окремих симптомів ХРС. У значної частини хворих на ХРС в обох групах дослідження при опитуванні виявлено помітне суб'єктивне погіршення клінічного перебігу ХРС після перенесених епізодів COVID-19. Однак в 1-й групі частка пацієнтів з помітним погіршенням симптомів ХРС була значно більшою у порівнянні з 2-ю групою: 25 осіб (62,5 %) та 18 осіб (45 %), відповідно. Більшість хворих 1-ї групи (24 особи, 60 %) вважали, що перебіг ендок-

ринної патології у них став більш несприятливим, що потребувало додаткової фармакологічної корекції.

Таким чином, можна зробити висновок, що серед пацієнтів 1-ї групи спостерігався певний негативний вплив перенесеної коронавірусної інфекції на перебіг ХРС, котрий проявлявся в суб'єктивному погіршенні симптомів ХРС та уповільненні видужання від загострення ХРС після епізодів COVID-19. З іншого боку, більш виражене погіршення перебігу ХРС в першій групі можна пояснити можливим збільшенням існуючого гормонального дисбалансу внаслідок перенесеної коронавірусної інфекції.

У табл. 2 наведено дані стосовно супутньої ендокринної патології у пацієнтів 1-ї групи.

Таблиця 2

Характеристика супутньої ендокринної патології у пацієнтів з ХРС (1-а група)

Ендокринна патологія у хворих на ХРС	ХРСзП (n=25)	ХРСбП (n=15)
Гіпотиреоз	20	8
Цукровий діабет:	6	8
- першого типу	1	1
- другого типу	5	7

У 28 пацієнтів 1-ї групи (70 %) спостерігалась порушення функції щитовидної залози у вигляді гіпотиреозу. Частіше гіпотиреоз був супутньою патологією у хворих з ХРСзП у порівнянні з пацієнтами з ХРСбП (20 та 8 осіб відповідно). Хворі з ХРСбП частіше мали цукровий діабет обох типів у порівнянні з пацієнтами з ХРСзП. Серед хворих на ХРС другий тип цукрового діабету спостерігався частіше за цукровий діабет першого типу, при чому частіше цей тип діабету зустрічався у пацієнтів з ХРСбП. У однієї хворої з ХРСзП та одного пацієнта з ХРСбП одночасно був гіпотиреоз та цукровий діабет другого типу.

Всім пацієнтам, залученим до дослідження, було виконане ендоскопічне хірургічне лікування з приводу ХРС, обсяг якого залежав від індивідуальної ситуації в порожнині носа та навколоносових синусів, що визначалась під час передопераційного об-

стеження. Перебіг безпосередньо хірургічного втручання не відрізнявся суттєво в групах дослідження. Не було виявлено достовірної різниці в обсязі крововтрати та не спостерігалось будь-яких ускладнень під час операції та раннього післяопераційного періоду.

У пацієнтів 1-ї групи спостерігалось більш повільне відновлення мукоциліарного кліренсу (МЦК) після хірургічного втручання у порівнянні з хворими без супутньої ендокринної патології (табл. 3). Статистично достовірною різницею у часі сахаринового тесту (ЧСТ) між групами дослідження ($p < 0,05$) була зафіксована при обстеженні через 3 тижні після операції серед хворих на ХРСзП. Під час інших етапів дослідження (до операції, через три місяці після операції) ЧСТ був більш сповільненим у пацієнтів 1-ї групи, однак різниця не була статистично достовірною.

Таблиця 3

Час сахариногового тесту до та після хірургічного лікування хворих на ХРС

Термін дослідження	Групи обстежених			
	1-а		2-а	
	ХРСзП (n=12)	ХРСбП (n=8)	ХРСзП (n=13)	ХРСбП (n=7)
	середнє значення часу сахариногового тесту (хвилини)			
До операції	43,16±10,37 (31-66)	39,25±16,41 (18-62)	38,46±6,98 (29-41)	29,85±6,79 (23-42)
Через 3 тижні після операції	45,58±6,14* (37-56)	41,62±14,15 (23-62)	34,69±4,97* (25-46)	33±6,29 (23-42)
Через 3 місяці після операції	28,5±9,03 (17-52)	29,25±14,85 (17-60)	22,46±6,09 (14-26)	19,86±4,77 (13-27)

Примітка: * - достовірність відмінностей ($p < 0,05$) між групами.

Таким чином, спостерігались затримка відновлення МЦК та, відповідно, збільшення тривалості післяопераційного відновлення в першій групі хворих у порівнянні з пацієнтами другої групи. Це може бути обумовленим порушеною регуляцією тону судин мікроциркуляторного русла при гіпотиреозі та підвищенням судинно-тканинної проникності, яка підтримується

за рахунок порушення процесів перекисного окислення ліпідів при цукровому діабеті.

При порівнянні стану пацієнтів з ХРС двох груп дослідження через 3 міс. після хірургічного лікування виявлено статистично достовірно кращі показники опитувальника SNOT-22 серед хворих без супутньої ендокринної патології, що свідчить про їх кращу якість життя (табл. 4).

Таблиця 4

Оцінка якості життя хворих на ХРС (SNOT-22)

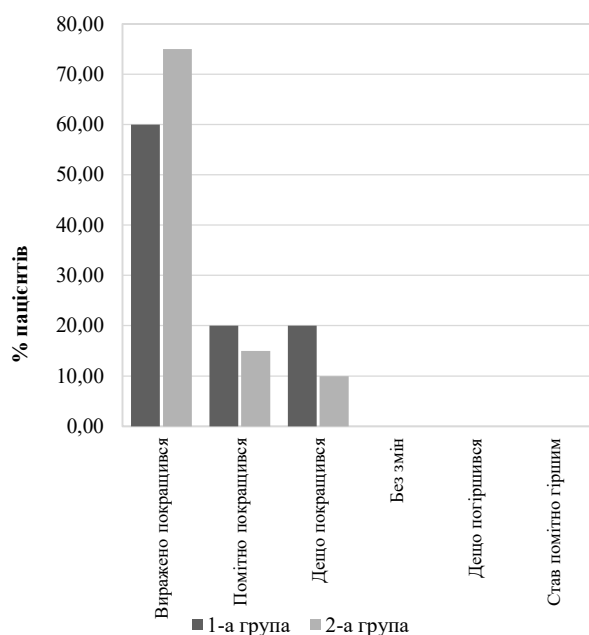
Результати оцінки якості життя за опитувальником SNOT-22	Групи обстежених			
	1-а		2-а	
	ХРСзП (n=25)	ХРСбП (n=15)	ХРСзП (n=26)	ХРСбП (n=14)
SNOT-22 (бали)	12,1±4,8*	10,3±3,5**	6,4±1,4	5,2±1,7

Примітка: * - $p < 0,05$ при порівнянні в першій та другій групі серед хворих з ХРСзП, ** - $p < 0,05$ при порівнянні в першій та другій групі серед хворих з ХРСбП.

Аналіз оцінки лікування пацієнтів за шкалою CGI-I показав, що хворі 2-ї групи вважали свій стан через 3 міс. після хірургічного лікування кращим, ніж пацієнти, які мали супутню ендокринну патологію (рис.), однак статистичної достовірності виявлено не було ($p > 0,05$).

Таким чином, згідно результатів опитування за шкалою CGI-I, відповідь на лікування відповідала категоріям «виражене покращення» або «помітне покращення» у 30 пацієнтів 1-ї групи (75 %) та у 36 – 2-ї групи (90 %). Частка пацієнтів, результат лікування котрих був незадовільним, стано-

вила 25 та 10 % в 1-й та 2-й групах, відповідно.



Оцінка динаміки поліпшення власного стану пацієнтами за шкалою CGI-I.

Висновки

Відповідно до наведених результатів дослідження можна зробити такі висновки:

1. У пацієнтів з супутньою ендокринною патологією мав місце негативний вплив перенесеної коронавірусної інфекції на перебіг ХРС, який проявлявся в суб'єктивному погіршенні симптомів ХРС та уповільненні видужання від загострення ХРС після епізодів COVID-19.

2. ХРС у пацієнтів з супутньою ендокринною патологією характеризується більш важким клінічним перебігом, гіршою якістю життя та більш повільним відновленням після хірургічного лікування.

3. У пацієнтів з порушенням функції щитовидної залози та цукровим діабетом та перенесеним COVID-19 в анамнезі спостерігається більш повільне відновлення МЦК порожнини носа після хірургічного втручання у порівнянні з хворими без супутньої ендокринної патології.

4. Однією з умов ефективного лікування хворих на ХРС на фоні гіпотиреозу та цукрового діабету є вчасне виявлення та адекватна компенсація наявної гормональної дисфункції. У разі несприятливого клінічного перебігу ХРС та уповільнення післяопераційного відновлення, швидкого рецидиву після хірургічного втручання слід проводити обстеження хворих на ХРС для виявлення субклінічної ендокринної патології.

References

1. Albu S. Chronic Rhinosinusitis-An Update on Epidemiology, Pathogenesis and Management. J Clin Med. 2020 Jul 18;9(7):2285. doi: 10.3390/jcm9072285.
2. Hastan D, Fokkens WJ, Bachert C, Newson RB, Bislimovska J, Bockelbrink A, et al. Chronic rhinosinusitis in Europe – An underestimated disease. A GA²LEN study. Allergy. 2011 Sep;66(9):1216-23. doi: 10.1111/j.1398-9995.2011.02646.x.
3. Blackwell DL, Lucas JW, Clarke TC. Summary health statistics for U.S. adults: national health interview survey, 2012. Vital Health Stat 10. 2014 Feb;(260):1-161.
4. Chen Y, Dales R, Lin M. The epidemiology of chronic rhinosinusitis in Canadians. Laryngoscope. 2003 Jul;113(7):1199-205. doi: 10.1097/00005537-200307000-00016.
5. Palmer JN, Messina JC, Bilech R, Grosel K, Mahmoud RA. A cross-sectional, population-based survey of U.S. adults with symptoms of chronic rhinosinusitis. Allergy Asthma Proc. 2019 Jan 14;40(1):48-56. doi: 10.2500/aap.2019.40.4182.
6. Hirsch AG, Stewart WF, Sundaresan AS, Young AJ, Kennedy TL, Scott Greene J, et al. Nasal and sinus symptoms and chronic rhinosinusitis in a population-based sample. Allergy. 2017 Feb;72(2):274-281. doi: 10.1111/all.13042.
7. Fokkens WJ, Lund VJ, Hopkins C, Hellings PW, Kern R, Reitsma S, et al. European Position Paper

- on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology*. 2020 Feb 20;58(Suppl S29):1-464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
8. Schlosser RJ, Gage SE, Kohli P, Soler ZM. Burden of illness: A systematic review of depression in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2016 Jul;30(4):250-6. doi: 10.2500/ajra.2016.30.4343.
9. Gliklich R E, Metson R. The health impact of chronic sinusitis in patients seeking otolaryngologic care. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1995 Jul; 113(1):104-9. doi: 10.1016/S0194-59989570152-4.
10. Rudmik L. Economics of chronic rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2017 Apr;17(4):20. doi: 10.1007/s11882-017-0690-5.
11. Bachert C, Pawankar R, Zhang L, Bunnag C, Fokkens WJ, Hamilos DL, et al. ICON: chronic rhinosinusitis. *World Allergy Organ J*. 2014 Oct 27;7(1):25. doi: 10.1186/1939-4551-7-25.
12. [Unified clinical protocol for primary and specialized medical care. Chronic rhinosinusitis]. [In Ukrainian]. https://moz.gov.ua/uploads/10/50496-dn_1793_13102023_dod_2.pdf.
13. Lee S, Lane AP. Chronic rhinosinusitis as a multifactorial inflammatory disorder. *Curr Infect Dis Rep*. 2011 Apr;13(2):159-68. doi: 10.1007/s11908-011-0166-z.
14. Vlaminc S, Acke F, Scadding GK, Lambrecht BN, Gevaert P. Pathophysiological and Clinical Aspects of Chronic Rhinosinusitis: Current Concepts. *Front Allergy*. 2021 Oct 27;2:741788. doi: 10.3389/falgy.2021.741788.
15. Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, Burman KD, Cappola AR, Celi FS, Cooper DS, Kim BW, Peeters RP, Rosenthal MS, Sawka AM; American Thyroid Association Task Force on Thyroid Hormone Replacement. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the american thyroid association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid*. 2014 Dec;24(12):1670-751. doi: 10.1089/thy.2014.0028.
16. Novak FJ. Hyperesthetic rhinitis and myxedema. *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1927;36(3):829-836. <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/000348942703600326>.
17. Proud GO, Lange RD. The Effect of Thyroidectomy on the Nasal Mucosa of Experimental Animals. *Laryngoscope*. 1957 Mar;67(3):201-7. doi: 10.1288/00005537-195703000-00003.
18. Weisskopf A. Connective tissue: a synthesis of modern thought and its impact on the understanding of nasal disease. *Laryngoscope*. 1960 Aug;70: 1029-59. doi: 10.1288/00005537-196008000-00001.
19. Ritter FN. The effects of hypometabolism upon the ear, nose and throat. *Laryngoscope*. 1967;77:1427-1479. <https://doi.org/10.1288/00005537-196708000-00016>.
20. Günel C, Başak HS, Güney E. [The relationship between hypothyroidism and rhinitis]. *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg*. 2010 Jul-Aug;20(4):163-8. [Article in Turkish].
21. Başal Y, Günel C, Eliyatkin N, Cesur G, Eryılmaz A. The effect of experimental hypothyroidism on nasal mucosa. *Tr-ENT* 2018;28(1):21-25. doi: 10.5606/Tr-ENT.2018.91370.
22. Jeevanan J, Gendeh BS, Satpal S. Hashimoto's Thyroiditis: A Rare Cause for Rhinosinusitis. *Med J Malaysia*. 2004 Aug;59(3):428-30.
23. Uysal I, Gökakın AK, Karakuş CF, Deveci K, Hasbek Z, Sancakdar E. Evaluation of nasal mucociliary activity in iatrogenic hypothyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2013 Nov;270(12):3075-8. doi: 10.1007/s00405-013-2439-7.
24. Ozturk S K, Sakci E, Kavvasoglu C. Rhinitis in Patients with Acquired Hypothyroidism. *Eur Arch Otorhinolaryngol*. 2021 Jan;278(1):87-92. doi: 10.1007/s00405-020-06254-7.
25. Farhadi M, Ghanbari H, Salehi A, Ashique S, Taghizadeh-Hesary F. The Interplay between Mitochondrial Metabolism and Nasal Mucociliary Function as a Surrogate Method to Diagnose Thyroid Dysfunction: Insights from a Population-Based Study. *Biomedicines*. 2024 Aug 20;12(8):1897. doi: 10.3390/biomedicines12081897.
26. Choi HG, Kim TJ, Hong SK, Min C, Yoo DM, Kim H, Lee JS. Thyroid Diseases and Chronic Rhinosinusitis: A Nested Case-Control Study Using a National Health Screening Cohort. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Jul 8;19(14):8372. doi: 10.3390/ijerph19148372.
27. Santosh UP, Kuruwatti A, Nasser A. Relationship Between Rhinitis, Nasal Obstruction and Hypothyroidism: A Follow Up Study with Pre-post Treatment with Levothyroxine. *Indian J Otolaryngol Head Neck Surg*. 2023 Sep;75(3):1394-1398. doi: 10.1007/s12070-023-03547-1.
28. Xiao ZX, Miller JS, Zheng SG. An updated advance of autoantibodies in autoimmune diseases. *Autoimmun Rev*. 2021 Feb;20(2):102743. doi: 10.1016/j.autrev.2020.102743.
29. Losol P, Sokolowska M, Hwang Y-K, Ogulur I, Mitamura Y, Yazici D, et al. Epithelial barrier theory: the role of exposome, microbiome, and barrier function in allergic diseases. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2023 Nov;15(6):705-724. doi: 10.4168/aair.2023.15.6.705.
30. Yazici D, Ogulur I, Pat Y, Babayev H, Barletta E, Ardicli S, et al. The epithelial barrier: the gateway to allergic, autoimmune, and metabolic diseases and chronic neuropsychiatric conditions. *Semin Immunol*. 2023 Nov;70:101846. doi: 10.1016/j.smim.2023.101846.
31. Asano K, Ueki S, Tamari M, Imoto Y, Fujieda S, Taniguchi M. Adult-onset eosinophilic airway diseases. *Allergy*. 2020 Dec;75(12):3087-3099. doi: 10.1111/all.14620.

32. Cameron BH, Gong SW, Corry DB, Luong AU. Update on the role of fungus in allergy, asthma, and the unified airway. *Otolaryngol Clin North Am.* 2024 Apr;57(2):279-292. doi: 10.1016/j.otc.2023.09.005.
33. Muller LM, Gorter KJ, Hak E, Goudzwaard WL, Schellevis FG, Hoepelman AIM, Rutten GEHM. Increased risk of common infections in patients with type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Clin Infect Dis.* 2005 Aug 1;41(3):281-8. doi: 10.1086/431587.
34. Zhang Z, Adappa ND, Lautenbach E, Chiu AG, Doghramji L, Howland TJ, Cohen NA, Palmer JN, et al. The effect of diabetes mellitus on chronic rhinosinusitis and sinus surgery outcome. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2014 Apr;4(4):315-20. doi: 10.1002/alr.21269.
35. Yuan X, Meng L, Liu L, Zhang B, Xie S, Zhong W. Hyperglycemia and type 2 diabetes mellitus associate with postoperative recurrence in chronic rhinosinusitis patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2025 Mar;282(3):1289-1299. doi: 10.1007/s00405-024-09109-7.
36. Luo M, Zhou E, Peng F. Type 2 diabetes mellitus increases postoperative recurrence risk in Chinese patients with chronic rhinosinusitis. *Acta Otolaryngol.* 2023 Sep;143(9):783-788. doi: 10.1080/00016489.2023.2255222.
37. Choi A, Xu S, Luong AU, Wise SK. Current Review of Comorbidities in Chronic Rhinosinusitis. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2024 Nov 19;25(1):4. doi: 10.1007/s11882-024-01184-4.
38. Talati VM, Brown HJ, Kim YJ, Allen-Proctor MK, Gattuso P, Mahdavinia M, Papagiannopoulos P, Batra P, Tajudeen BA. Histopathologic Features of Chronic Rhinosinusitis in Diabetic Patients. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2023 Jul;169(1):157-163. doi: 10.1002/ohn.246.
39. Lee SW, Kim SY, Moon SY, Yang JM, Ha EK, Jee HM, et al. Estimating COVID-19 infection and severity risks in patients with chronic rhinosinusitis: a Korean nationwide cohort study. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021 Jun;9(6):2262-2271.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2021.03.044.
40. Sbeih F, Gutierrez J, Saieed G, Chaaban MR. Chronic rhinosinusitis is associated with increased risk of COVID-19 hospitalization. *Am J Otolaryngol.* 2022 Jul-Aug;43(4):103469. doi: 10.1016/j.amjoto.2022.103469.
41. Wang H, Song J, Pan L, Yao Y, Deng Y-K, Wang Z-C, et al. The characterization of chronic rhinosinusitis in hospitalized patients with COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020 Nov-Dec;8(10):3597-3599.e2. doi: 10.1016/j.jaip.2020.09.013.
42. Workman AD, Bhattacharyya N. Do patients with chronic rhinosinusitis exhibit elevated rates of Covid-19 infection? *Laryngoscope.* 2022 Feb;132(2):257-258. doi: 10.1002/lary.29961.
43. Miller LE, Bhattacharyya N. Risk of COVID-19 Infection Among Chronic Rhinosinusitis Patients Receiving Oral Corticosteroids. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2022 Jan;166(1):183-185. doi: 10.1177/01945998211006931.
44. 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.* 2024 Feb;103(2):NP98-NP103. doi: 10.1177/01455613211038070.
45. Marin C, Hummel T, Liu Z, Mullol J. Chronic Rhinosinusitis and COVID-19. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022 Jun;10(6):1423-1432. doi: 10.1016/j.jaip.2022.03.003.
46. Gubler EV. [Computational methods of analysis and recognition of pathological processes]. *Lviv: Medicine; 1978.* 296 p. [In Russian].
47. Maltsev EV. [Methodology of scientific creativity in medicine: Practical aspects]. *Odessa: Astroprint; 2006.* 120 p. [In Russian].

Надійшла до редакції 06.10.2025

© Д.Д. Заболотна, Т.В. Смагіна, В.І. Нестерчук, І.С. Зарицька, 2025

ВПЛИВ СУПУТНИХ ГІПОТИРЕОЗУ ТА ЦУКРОВОГО ДІАБЕТУ НА ПЕРЕБІГ ХРОНІЧНОГО РИНОСИНУСИТУ У ПАЦІЄНТІВ З COVID-19 В АНАМНЕЗІ

Заболотна ДД, Смагіна ТВ, Нестерчук ВІ, Зарицька ІС
Державна установа «Інститут отоларингології ім. проф. О.С. Коломійченка
Національної академії медичних наук України»
Email: dianazab@ukr.net

А н о т а ц і я

Актуальність: Порушення гормонального балансу може значно впливати на фізіологію верхніх дихальних шляхів. Також має місце взаємозв'язок між респіраторною коронавірусною інфекцією COVID-19 та іншою патологією дихальних шляхів, зокрема з хронічним риносинуситом (ХРС). Потребують вивчення особливості перебігу ХРС та його лікування на тлі супутньої ендокринної патології COVID-19 в анамнезі.

Мета: Мета дослідження полягала у визначенні особливостей перебігу хронічного риносинуситу на тлі супутньої ендокринної патології у хворих, котрі перенесли COVID-19, та визначення ефективності лікування таких хворих.

Матеріали і методи: Усі пацієнти у дослідженні були розподілені на 2 групи по 40 осіб. До 1-ї групи увійшли пацієнти з ХРС, котрі страждали на супутні ендокринні захворювання, а саме: гіпотиреоз та/або цукровий діабет. Результати обстеження та хірургічного лікування хворих на ХРС 1-ї групи порівнювались з такими серед пацієнтів з ХРС без супутньої ендокринної патології (2-а група). Для визначення особливостей перебігу ХРС серед пацієнтів в групах дослідження застосовувалась оцінка особливостей анамнезу та клінічних проявів ХРС, якості життя хворих з використанням опитувальника SNOT-22, сахариновий тест для оцінки стану мукоциліарного кліренсу (МЦК) у порожнині носа під час первинного огляду та через 3 місяці після хірургічного лікування. Через 3 місяці після лікування виконувалась оцінка ступеня покращення стану пацієнта за шкалою CGI-I.

Результати і обговорення: Серед пацієнтів із супутньою ендокринною патологією мав місце негативний вплив перенесеної коронавірусної інфекції на перебіг ХРС, котрий проявлявся в суб'єктивному погіршенні симптомів ХРС та уповільненні видужання від загострення ХРС після епізодів COVID-19. ХРС у пацієнтів з супутньою ендокринною патологією характеризується більш важким клінічним перебігом, гіршою якістю життя та більш повільним відновленням після хірургічного лікування.

Визначено, що у пацієнтів з порушенням функції щитовидної залози та цукровим діабетом спостерігається більш повільне відновлення мукоциліарного кліренсу після хірургічного втручання з приводу ХРС у порівнянні з хворими без супутньої ендокринної патології.

За даними аналізу опитувальника SNOT-22 супутні дисбаланс гормонів щитовидної залози та цукровий діабет сприяють гіршій якості життя пацієнтів з ХРС, зокрема після хірургічного лікування.

Висновки: Таким чином, однією з умов ефективного лікування хворих на ХРС на фоні гіпотиреозу та цукрового діабету є вчасне виявлення та адекватна компенсація наявної гормональної дисфункції. У разі наявності несприятливого клінічного перебігу ХРС та уповільнення післяопераційного відновлення, швидкого рецидиву після хірургічного втручання слід проводити обстеження хворих стосовно виявлення субклінічної ендокринної патології.

Ключові слова: хронічний риносинусит, COVID-19, гіпотиреоз, цукровий діабет.

IMPACT OF HYPOTHYROIDISM AND DIABETES ON THE COURSE OF CHRONIC RHINOSINUSITIS IN PATIENTS WITH A HISTORY OF COVID-19

Zabolotna D, Smagina T, Nesterchuk V, Zarytska I
State Institution "O.S. Kolomiychenko Institute of Otolaryngology
of National Academy of Medical Sciences of Ukraine"
Email: dianazab@ukr.net

Abstract

Background: Hormonal imbalance can significantly affect the physiology of the upper respiratory tract. There is also a correlation between respiratory coronavirus infection COVID-19 and other pathologies of the respiratory tract, in particular chronic rhinosinusitis (CRS). There is a need to study the features of the course of

chronic rhinosinusitis and its treatment against the background of concomitant endocrine pathology and a history of COVID-19.

Objective: This study was aimed to determine the characteristics of the course of chronic rhinosinusitis against the background of concomitant endocrine pathology in patients who have had COVID-19, and the effectiveness of treatment of patients with CRS and concomitant hypothyroidism and diabetes.

Materials and methods: All patients in the study were divided into two groups of 40 people. The 1st group included patients with chronic rhinosinusitis and concomitant hypothyroidism and/or diabetes mellitus. The results of the examination and surgical treatment of patients with CRS in the 1st group were compared with those among patients with CRS without concomitant endocrine pathology (group 2). To determine the characteristics of the course of CRS among patients in the study groups, an assessment of the characteristics of the anamnesis and clinical manifestations of CRS, the quality of life of patients using the SNOT-22 questionnaire, a saccharin test to assess the state of mucociliary clearance in the nasal cavity during the initial examination and 3 months after surgical treatment were used. 3 months after treatment, the degree of improvement of the patient's condition was assessed using the CGI-I scale.

Results and discussion: Among patients with concomitant endocrine pathology, there was a negative impact of the coronavirus infection on the course of CRS, which was manifested in the subjective worsening of CRS symptoms and slower recovery from exacerbation of CRS after COVID-19 episodes. CRS in patients with concomitant endocrine pathology is characterized by a more severe clinical course, worse quality of life and slower recovery after surgical treatment.

It was determined that patients with thyroid dysfunction and diabetes mellitus have a slower recovery of mucociliary clearance after surgery for CRS compared to patients without concomitant endocrine pathology

According to the analysis of the SNOT-22 questionnaire, concomitant thyroid hormone imbalance and diabetes contribute to a worse quality of life in patients with CRS, in particular after surgical treatment

Conclusions: Thus, one of the conditions for effective treatment of patients with CRS on the background of hypothyroidism and diabetes mellitus is timely detection and adequate compensation of the existing hormonal dysfunction. In the case of an unfavorable clinical course of CRS, slow postoperative recovery and rapid recurrence after surgery, patients should be examined for subclinical endocrine pathology.

Keywords: chronic rhinosinusitis, COVID-19, hypothyroidism, diabetes mellitus.