

# Принципы базисной терапии полипозного риносинусита

**Е.Л. Савлевич** , ORCID: 0000-0003-4031-308X, e-mail: savllena@gmail.com

**В.А. Черенкова**, ORCID: 0000-0001-9075-6837, e-mail: cherenkova\_vika@mail.ru

**А.Ю. Молодницкая**, ORCID: 0000-0002-3486-2181, e-mail: nas.5@mail.ru

Центральная государственная медицинская академия; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а

## Резюме

**Введение.** В основе полипозного риносинусита (ПРС) лежит хронический воспалительный гиперпластический процесс в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух (ОНП). По данным консенсуса по биологической терапии ПРС в сочетании с бронхиальной астмой (БА) или без нее, являющегося одним из последних согласительных документов Европейского форума по исследованиям и образованию в области аллергии и заболеваний дыхательных путей (European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases, EUFOREA), который был опубликован в декабре 2019 г., условным знаком декомпенсации медикаментозного контроля служат необходимость проведения хирургического лечения или системного введения глюкокортикостероидов (ГКС) из-за активного роста полипов. В настоящий момент базовым лечением пациентов с ПРС является длительное использование интраназальных кортикостероидов (инГКС), что приводит к улучшению качества жизни, в то же время сводя к минимуму риск обострений и осложнений.

**Цель исследования.** Оценить эффективность базовой терапии интраназального глюкокортикостероида мометазона фуората в комплексном лечении полипозного риносинусита при его разных фенотипах.

**Материалы и методы.** Все пациенты с рецидивирующим ПРС были разделены на 3 равные фенотипические группы по 40 человек в каждой: 1-я группа – ПРС без бронхиальной астмы и респираторной аллергии, 2-я группа – ПРС и атопия, 3-я группа – ПРС и неаллергическая бронхиальная астма. Срок наблюдения – 3 года.

**Результаты.** Использование алгоритма ступенчатой терапии ПРС, динамическое наблюдение этих пациентов оториноларингологом и аллергологом-иммунологом, базовая терапия инГКС с постоянной коррекцией лечения 1 раз в 3 мес. позволило добиться стабилизации воспалительного процесса на всем протяжении дыхательного тракта и снизить потребность в хирургическом лечении.

**Вывод.** При полипозном риносинусите длительное использование инГКС мометазона фуората является основным средством базовой противорецидивной терапии и сопровождается клинической эффективностью и отсутствием нежелательных побочных явлений.

**Ключевые слова:** полипозный риносинусит, терапия, интраназальные глюкокортикостероиды, цитокины, мометазона фуорат

**Для цитирования:** Савлевич Е.Л., Черенкова В.А., Молодницкая А.Ю. Принципы базисной терапии полипозного риносинусита. *Медицинский совет*. 2020;(16):73–78. doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-73-78.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

# Basic principles for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps

**Elena L. Savlevich** , ORCID: 0000-0003-4031-308X, e-mail: savllena@gmail.com

**Victoria A. Cherenkova**, ORCID: 0000-0001-9075-6837, e-mail: cherenkova\_vika@mail.ru

**Anastasiia Yu. Molodnitskaia**, ORCID: 0000-0002-3486-2181, e-mail: nas.5@mail.ru

Central State Medical Academy; 19, Bldg. 1a, Marshal Tymoshenko St., Moscow, 121359, Russia

## Abstract

**Introduction.** Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is based on a chronic inflammatory hyperplastic process in the mucosa membrane of the nasal cavity and paranasal sinuses (SNPs). According to the consensus on the biological treatment of CRSwNP with or without asthma, which is one of the latest consensus documents of the European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases (EUFOREA), which was published in December 2019, the need for surgical treatment or systemic administration of corticosteroids due to the active nasal polyps growth are conditional signs for the decompensation of clinical control. Currently, the basic treatment for patients with CRSwNP is the long-term use of intranasal corticosteroids (INCS), which leads to an improvement in the quality of life, while minimizing the risk of exacerbations and complications.

**Research purpose.** To evaluate the effectiveness of the basic therapy of intranasal glucocorticosteroid mometasone furoate for different phenotypes of CRSwNP.

**Methods.** All patients with recurrent CRSwNP were divided into 3 equal phenotypic groups of 40 people each: group 1 – CRSwNP without asthma and respiratory allergies, group 2 – CRSwNP + atopy, group 3 – CRSwNP + non-allergic asthma. The observation period was 3 years.

**Results.** Using the algorithm of stepwise therapy of CRSwNP, dynamic monitoring of these patients by an ENT and an allergist-immunologist, basic therapy with corticosteroids with constant treatment correction once every 3 months, it was possible to stabilize the inflammatory process throughout the respiratory tract and reduce the need for surgical treatment.

**Conclusion.** With CRSwNP, long-term use of Mometasone furoate INCS is the main drug of basic therapy to minimize the recurrence of nasal polyp growth and is accompanied by clinical efficacy and the absence of adverse side effects.

**Keywords:** polypoid rhinosinusitis, therapy, intranasal glucocorticosteroids, cytokines, mometasone furoate

**For citation:** Savlevich E.L., Cherenkova V.A., Molodnitskaia A.Yu. Basic principles for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(16):73–78. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2020-16-73-78.

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

## ВВЕДЕНИЕ

В основе полипозного риносинусита (ПРС) лежит хронический воспалительный гиперпластический процесс в слизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух (ОНП). Хотя было предложено много теорий этиопатогенеза ПРС, ни одна из них не смогла достоверно объяснить процесс образования полипов. Структурной основой развития ПРС считается отек слизистой оболочки, в возникновении которого ключевую роль играют медиаторы воспаления, цитокины и молекулы адгезии [1]. ПРС в большинстве случаев имеет общий с бронхиальной астмой (БА) патофизиологический механизм течения воспаления по Th2-типу, с преобладанием эозинофилов и релизом интерлейкинов IL-4, IL-5, IL-13 [2]. Краеугольным камнем ведения пациентов как с ПРС, так и с БА является постоянное локальное применение глюкокортикостероидов (ГКС), обладающих неспецифическим противовоспалительным эффектом с целью достижения оптимального контроля заболеваний. При неэффективности этой группы препаратов при ПРС проводят короткие курсы системного введения ГКС или оперативное лечение [3]. Основной целью терапии при ведении пациентов с ПРС служит медикаментозный контроль заболевания, что означает увеличение интервала рецидивирования роста ткани полипов на фоне минимальной базисной консервативной терапии. По данным консенсуса по биологической терапии ПРС в сочетании с БА или без нее, являющегося одним из последних согласительных документов Европейского форума по исследованиям и образованию в области аллергии и заболеваний дыхательных путей (European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases, EUFOREA), который был опубликован в декабре 2019 г., условными знаками декомпенсации медикаментозного контроля служат необходимость проведения хирургического лечения или системного введения ГКС из-за активного роста полипов [4]. Одновременно при ПРС существует термин «тяжесть заболевания», означающий степень выраженности симптомов хронического воспалительного процесса. Актуальным считается постоянное присутствие у больного в течение 3 мес. заложенности носа, слизисто-гнойных выделений из носа, постназального синдрома, лицевой или головной боли, нарушения обоняния, усталости и нарушения сна.

Согласно этому консенсусу [4], при отрицательной динамике на фоне базисной терапии в настоящий момент существует 5 критериев для принятия решения о проведении биологической антицитокиновой терапии: 1) доказанный 2-й тип воспалительного процесса на основании определения ряда биомаркеров; 2) необходимость в системной терапии ГКС в последние 2 года; 3) значительное ухудшение качества жизни; 4) значительное нарушение обоняния; 5) наличие коморбидной БА. При предшествующей операции на ОНП достаточно иметь 3 критерия при двустороннем ПРС. Пациенты, которые никогда не имели операции на пазухах, должны соответствовать по крайней мере четырем из вышеуказанных критериев, чтобы иметь право на биологическое лечение.

Противопоказанием для проведения биологической терапии являются односторонний процесс, отсутствие признаков воспаления 2-го типа, кистозный фиброз, мукоцеле, подтвержденное иммунодефицитное состояние и личностные качества пациента в виде некомплаентности к предписанной терапии. Также стоит отметить, что наблюдается значительная вариабельность степени ответа на биологическую терапию из-за отсутствия в данный момент валидных диагностических маркеров и клинического опыта применения этой группы препаратов при ПРС. Критериями положительной реакции на этот вид лечения служат: 1) уменьшение размеров полипов в носу; 2) снижение потребности в системных кортикостероидах; 3) зависимость течения ПРС от коморбидных состояний; 4) улучшение качества жизни; 5) улучшение обоняния. При наличии 2 критериев ответ на лечение плохой, 3–4 критериев – ответ хороший, отличным ответ считается при присутствии всех 5 критериев. Первую оценку проводят через 16 нед. после начала лечения. При отсутствии эффекта курс антицитокиновой терапии прекращают. Повторную оценку проводят через 1 год.

Консенсусный документ EUFOREA разработан для применения биологической терапии ПРС в будущем, т. к. в настоящий момент на территории РФ не зарегистрирован ни один препарат, имеющий ПРС в показаниях для лечения, прописанных в инструкции. Поэтому базовым лечением пациентов с ПРС является длительное использование интраназальных кортикостероидов (инГКС), что приводит к улучшению качества жизни, в то же время сводя к минимуму риск обострений и осложнений [5]. Они обладают высокой топической активностью, и за счет их быстрой инактивации в печени и низкой биодоступности – минимальными системными эффектами [6]. Среди этой группы препаратов мометазон фуруат заслуживает особого внимания, поскольку боковая цепь сложного эфира фуруата делает молекулы этого препарата очень липофильными, что позволяет им легко поглощаться эпителиоцитами и фосфолипидами клеточных мембран слизистых оболочек носа и ОНП. Это минимизирует их системное действие и увеличивает длительность локального эффекта [7]. Противовоспалительное действие мометазона фуруата связано с торможением синтеза IL-1, IL-3, IL-4, IL-5, IL-6, IL-13, фактора некроза опухоли (ФНО)- $\alpha$ , гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF, granulocyte macrophage colony-stimulating factor), синтетазы оксида азота, молекул клеточной адгезии E-селектина и ICAM-1 (intercellular adhesion molecule), ингибированием процесса ремоделирования слизистой оболочки и активности основных клеток – участников патологического процесса при ПРС эозинофилов [8]. Рецепторы к ГКС на слизистой оболочке носа и околоносовых пазух существуют в 4 изоформах, единственно активной из которых является GCR $\alpha$ , остальные GCR $\beta$ , GCR $\delta$  и GCR $\gamma$  сохраняют только некоторые признаки от полного спектра активности. Из них наиболее распространен GCR $\beta$ , имеющий способность связываться непосредственно с активным мономером GCR $\alpha$ , создавая неактивный гетеродимер, ингибируя активность GCR $\alpha$ , что вызывает его вторичную устойчивость к инГКС [9]. Активно уча-

ствующие в воспалительном процессе при ПРС цитокины IL-1, IL-2, IL-4, IL-13 и ФНО- $\alpha$  активируют механизмы альтернативного сплайсинга и увеличивают экспрессию GCR $\beta$  [10]. Таким образом, при длительном воспалении плотность GCR $\beta$  увеличивается, поэтому чувствительность к инГКС может снижаться. Доказано, что в слизистой оболочке пациентов с ПРС, которые не применяют инГКС, наблюдается более высокая экспрессия GCR $\beta$  в ткани полипов по сравнению с интактной слизистой оболочкой [11]. Этот процесс может быть обратимым, и после местного и системного применения ГКС при ПРС в течение 2 нед. отмечается значительное увеличение экспрессии GCR $\alpha$  по сравнению с их исходным уровнем [12]. Это объясняет противорецидивный эффект инГКС при их длительном применении.

**Цель исследования.** Оценить эффективность базовой терапии интраназальным глюкокортикостероидом мометазона фуurato в комплексном лечении полипозного риносинусита при его разных фенотипах.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

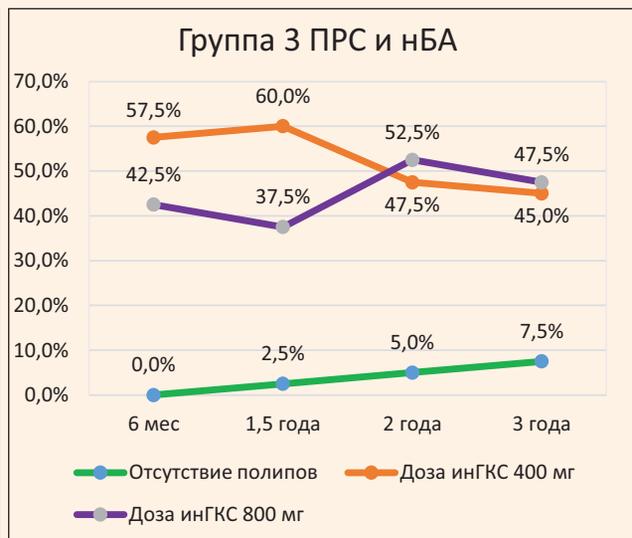
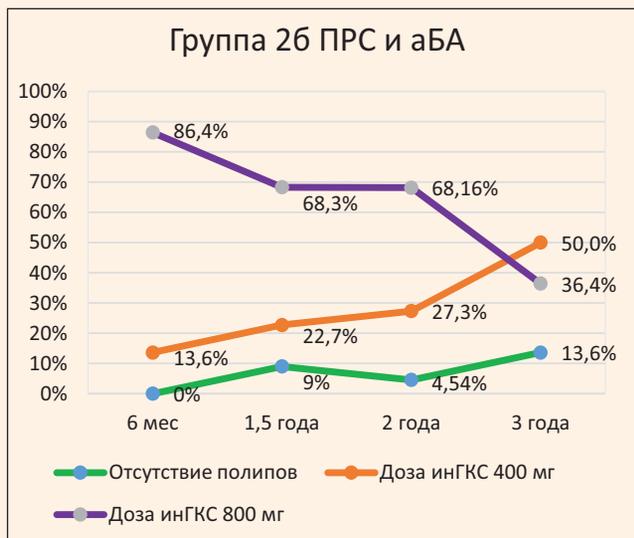
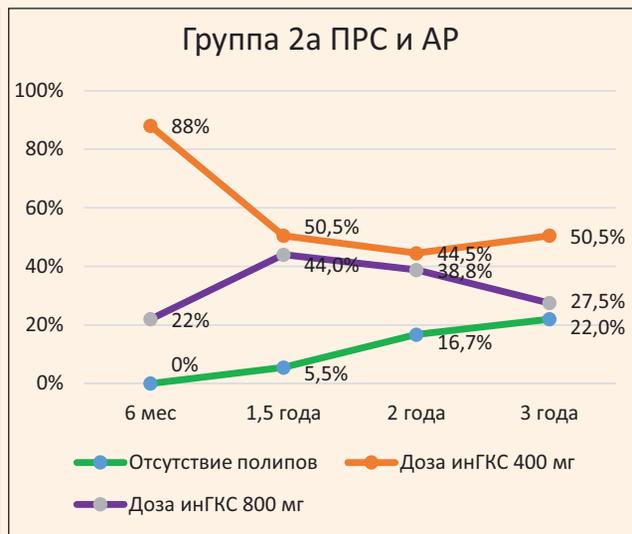
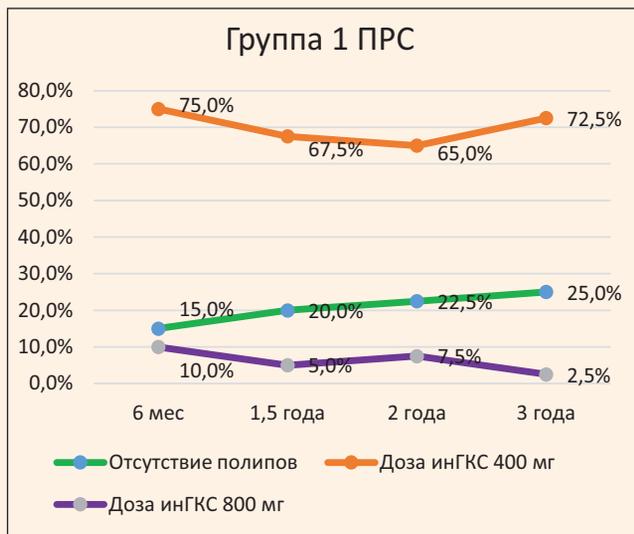
За период 2016–2019 гг. в Московском областном научно-исследовательском клиническом институте им. М.Ф. Владимирского (МОНИКИ) и отделении бронхиальной астмы ФГБУ «ГНЦ Институт иммунологии» ФМБА России под наблюдением находились 120 человек (59 мужчин, 61 женщина) с рецидивирующим ПРС, постоянно проживающих в Москве или Московской области, средний возраст  $52,12 \pm 11,05$  (M  $\pm$  s). Наличие двустороннего полипозного риносинусита было подтверждено эндоскопическим исследованием полости носа и данными компьютерной томографии ОНП. Все пациенты были консультированы врачом аллергологом-иммунологом для диагностики атопии и БА. Аллергологическое обследование включало сбор анамнеза, скарификационные кожные пробы со стандартизированными диагностическими аллергенами. Критериями исключения были: односторонний процесс, наличие БА любого генеза, онкологической, аутоиммунной патологии, генетических синдромов (муковисцидоз, аллергический гранулематозный или эозинофильный ангиит, синдром Чарльза – Стросса). Для подтверждения или опровержения диагноза «бронхиальная астма» оценивали функции внешнего дыхания, при необходимости проводили пробу с бронхолитиком (сальбутамол в дозе 100 мкг до 4 вдохов однократно). Пациенты с ПРС были разделены на 3 равные фенотипические группы: в 1-ю группу вошли пациенты с ПРС без аллергии и бронхиальной астмы (40 человек, возраст  $51,4 \pm 1,3$ ), во 2-ю группу – пациенты с ПРС в сочетании с аллергическим ринитом (АР) и/или без аллергической БА (аБА) (40 человек, возраст  $51,44 \pm 2,28$ , аБА у 22 человек), в 3-ю группу – пациенты с ПРС в сочетании с неаллергической БА (нБА) (40 человек, возраст  $54, 57 \pm 2,7$ ). По длительности течения ПРС и БА, распространенности патологического процесса в ОНП по данным КТ ОНП, степени выраженности носовых полипов от 1-й до 3-й степени [13] и возрасту статистических различий в группах не выявлено. Ранее все больные были прооперированы по поводу ПРС

в объеме функциональной эндоскопической хирургии пазух (functional endoscopic sinus surgery, FESS) с двусторонним вскрытием решетчатых, верхнечелюстных и у некоторых – лобных пазух, после чего через 1–3,5 года возник рецидив роста полипов, и пациенты были направлены на повторное оперативное лечение. В условиях дневного стационара им была проведена эндоскопическая полипотомия с 2 сторон, после оперативного лечения всем пациентам были назначены инГКС мометазона фууроат в виде спрея в дозе по 100 мг в каждую половину носа 2 раза в сутки (суточная доза 400 мкг) на 6 мес. как базовая терапия и ирригационная терапия слизистой полости носа [3]. Пациенты использовали назальные спреи Назонекс<sup>®</sup>, дезринит, нозефрин, которые содержат мометазона фууроат и имеют в показаниях лечение ПРС. Сравнительного исследования между препаратами не проводилось, поскольку эффективность применения каждого из них при этой патологии уже доказана. Кроме того, в зависимости от фенотипа ПРС ведение пациентов осуществляли в соответствии с разработанным нами алгоритмом ступенчатой терапии разных фенотипов ПРС [14]. При 2-м и 3-м фенотипе одновременно аллерголог осуществлял лечение БА и аллергического ринита. Все пациенты находились под наблюдением в течение 3 лет, каждые 3 мес. проводился регулярный эндоскопический осмотр пациентов согласно клиническим рекомендациям РФ [15]. Первая оценка состояния полости носа была выполнена через 3 мес. после оперативного вмешательства, при эндоскопическом осмотре было зафиксировано наличие или отсутствие полипов полости носа и степень их распространенности. За начальную точку контроля эффективности консервативного лечения был принят эндоскопический осмотр полости носа через 6 мес. после операции. Если рецидива полипов не наблюдалось, прекращался прием инГКС, если наблюдался агрессивный рост полипов, суточную дозу мометазона фууроата увеличивали до 800 мкг (опираясь на собственный опыт в лечении пациентов с полипозным риносинуситом в соответствии с инструкцией), если полипозная ткань в полости носа была в той же степени выраженности, что и через 3 мес. после операции, пациенты продолжали получать инГКС в дозе 400 мкг/сут. Каждые 3 мес. пациентам проводили эндоскопический осмотр полости носа и фиксировали степень распространенности полипозного процесса, которая и являлась единственным критерием рецидива роста полипов в нашем исследовании [13].

## РЕЗУЛЬТАТЫ

В 1-й группе при ПРС без сопутствующей БА и атопии через 3 мес. после операции у 3 человек (7,5%) в связи с активным ростом полипов была увеличена терапевтическая доза инГКС до 800 мкг/сут., после чего патологический процесс стабилизировался (*pus.*). Через 6 мес. в 15% отмечался хороший результат и отсутствие полипов полости носа, 75% пациентам продолжали применение инГКС в дозе 400 мкг/сут, у 4 человек (10%) доза мометазона фууро-

● **Рисунок.** Динамика потребности применения разных доз интраназального мометазона фууроата при разных фенотипах полипозного риносинусита  
 ● **Figure.** Dynamics of different intranasal mometasone furoate doses need in different phenotypes of polypoid rhinosinusitis



ата была увеличена до 800 мкг/сут. Полный медикаментозный контроль, позволяющий отменить базовую терапию инГКС через 1,5 года, был достигнут у 20% пациентов, а через 3 года – у 25% пациентов группы. Отмечалось отсутствие полипозных вегетаций в полости носа при проведении эндоскопического осмотра и клинических симптомов хронического воспалительного процесса ОНП. У 7 пациентов (17,5%) повторно проведено FESS в период 1,5–2,5 года после начала наблюдения, при этом, несмотря на технически правильно проведенную операцию, через 3 мес. у 2 пациентов возобновился рост полипозной ткани. Тем не менее у основной группы пациентов наблюдался хороший противорецидивный эффект на фоне постоянного применения инГКС в дозе 400 мкг/сут.

Во 2-й группе при ПРС с атопией через 6 мес. после операции у всех пациентов в полости носа при эндоскопическом осмотре выявлено наличие полипов полости носа, при этом в 22% – при сопутствующем аллергическом

рините (группа 2а) и в 86,4% – при коморбидной аБА (группа 2б) доза инГКС была увеличена до 800 мкг/сут. Через 2 года после оперативного вмешательства у 16,7% пациентов в группе 2а и у 4,54% в группе 2б на фоне медикаментозной терапии инГКС отмечалось отсутствие полипозных вегетаций в полости носа. 44,5% пациентов группы 2а и 27,3% группы 2б получали стандартные дозы интраназального мометазона фууроата. За первые 2 года наблюдения неконтролируемое течение ПРС наблюдалось у 10 человек (25%), повторно прооперировано 5 человек, при этом у всех этих пациентов кроме аллергического ринита была в наличии сопутствующая аБА. Тем не менее через 3 года лечения у 22% пациентов с сопутствующим АР и 13,6% больных с сопутствующей аБА отмечалось отсутствие полипов полости носа, что позволило отменить инГКС, у 50% пациентов в обеих группах была достигнута стабилизация патологического процесса на фоне постоянного использования инГКС в дозе 400 мкг/сут и лечения

сопутствующего коморбидного аллергического заболевания. Таким образом, сопутствующая аллергическая патология верхних и нижних дыхательных путей привела к более сложному медикаментозному контролю ПРС.

В 3-й группе при ПРС + нБА было наиболее агрессивное течение ПРС. К концу второго года только у 2 человек (5%) была возможность для прекращения базовой терапии инГКС в связи с отсутствием полипов полости носа. За период 1–1,5 года после последней операции повторная FESS выполнена у 6 человек, еще у 9 человек были проведены короткие курсы системной кортикостероидной терапии. Однако к концу 3-го года при очередном контрольном эндоскопическом осмотре полости носа у 3 человек (7,5%) отмечалось отсутствие рецидива роста полипов, а у 45% – медикаментозный контроль был достигнут на фоне базовой терапии инГКС в дозе 400 мкг/сут. и 47% в дозе 800 мкг/сут. при достигнутой стабилизации течения нБА.

## ОБСУЖДЕНИЕ

Полипозный риносинусит отличается персистирующим характером воспаления, что требует постоянного динамического наблюдения и коррекции медикаментозного лечения в зависимости от состояния пациента. Длительное постоянное применение интраназальных глюкокортикостероидов в качестве базовой терапии позволяет сократить размеры полипов и вероятность развития рецидива после операции и снизить выраженность клинических симптомов, включая нарушение обоняния, ощущение заложенности носа [9]. Ведение пациентов ПРС оториноларингологом совместно с аллергологом-иммунологом позволяет одновременно контролировать воспалительный процесс на всем протяжении дыхательного тракта и сообща корректировать медикаментозные схемы лечения. Все это позволяет осуществлять контроль течения ПРС при всех клинических фенотипах у больных с рецидивирующим процессом и снизить количество оперативных вмешательств. Согласно нашим наблюдениям, побочных нежелательных явлений при использовании всех препаратов назального спрея мометазона фуората, кроме периодически возникающего чувства жжения, у пациентов замечено не было, несмотря на их длительный по времени прием в течение 3 и более лет. Систематический

обзор литературы, анализирующий влияние современных инГКС на атрофические процессы слизистой оболочки полости носа, показал, что это очень редкое осложнение при ПРС, не зависящее от дозы препарата или продолжительности его использования; инГКС не оказывали значимости действия на целостность и не приводили к истончению эпителиоцитов и базальной мембраны слизистой оболочки. Снижение числа бокаловидных клеток и подслизистых желез после лечения инГКС у пациентов с ПРС является одним из терапевтических механизмов, приводящих к уменьшению образования слизи и выраженности ринореи [16], что клинически может проявляться сухостью слизистой оболочки носа.

Согласно статье 43 «Основы законодательства РФ об охране здоровья граждан», могут использоваться в клинической практике только лекарственные препараты, разрешенные к применению после государственной регистрации и при наличии показаний в инструкции [17]. При анализе лечения в амбулаторных условиях пациентов с полипозным риносинуситом, проживающих в разных регионах Российской Федерации, было выявлено, что в Москве лечение инГКС проводилось в 92,4% случаев, в Московской области – 71%, в остальных 26 регионах РФ – 51%. Отмечалось большое разнообразие назначаемых инГКС, в т. ч. «off label», что не имеет никакого смысла в связи с повышенной активностью пациентов, старающихся проверять все назначения врачей в доступных им интернет-источниках и сверять правильность выписки лекарственных препаратов с инструкциями [18]. При полипозном риносинусите препарат, содержащий мометазона фуорат, назначают по 2 дозы (50 мкг) в каждую половину носа 2 раза в сутки (общая суточная доза 400 мкг) взрослым пациентам с 18 лет [19].

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При полипозном риносинусите длительное использование мометазона фуората является основным средством базовой противорецидивной терапии этого заболевания и сопровождается клинической эффективностью и отсутствием серьезных нежелательных побочных явлений. 

Поступила / Received 20.09.2020

Поступила после рецензирования / Revised 05.10.2020

Принята в печать / Accepted 06.10.2020

## Список литературы

- Ozturan A., Eyigor H., Eyigor M., Osma U., Yilmaz M.D., Selcuk O.T., Renda L., Gultekin M. The role of IL-25 and IL-33 in chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(1):283–288. doi: 10.1007/s00405-016-4260-6.
- Wu D., Bleier B.S., Li L., Zhan X., Zhang L., Lv Q., Wang J., Wei Y. Clinical phenotypes of nasal polyps and comorbid asthma based on cluster analysis of disease history. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(4):1297–1305. doi: 10.1016/j.jaip.2017.09.020.
- Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J.A., Baroody F.M. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(Suppl 1):S22–S209. doi: 10.1002/ar.21695.
- Fokkens W.J., Lund V., Bachert C., Mullol J., Bjermer L., Bousquet J. et al. EUFOREA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. *Allergy.* 2019;74(12):2312–2319. doi: 10.1111/all.13875.
- Passali D., Spinosi M.C., Crisanti A., Bellussi L.M. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med.* 2016;11:18. doi: 10.1186/s40248-016-0054-3.
- Свистушкин В.М., Синьков Э.В. Эффективный контроль симптомов у пациентов с аллергическим ринитом. *Медицинский совет.* 2019;(12):54–56. doi: 10.21518/2079-701X-2019-12-54-56.
- Samoliński B., Nowicka A., Wojas O., Lipiec A., Krzych-Falta E., Tomaszewska A. Intranasal glucocorticosteroids – not only in allergic rhinitis In the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. *Otolaryngol Pol.* 2014;68(2):51–64. doi: 10.1016/j.otpol.2013.12.003.
- Ушкалова Е.А. Интраназальные кортикостероиды в терапии аллергического ринита. *Трудный пациент.* 2005;3(6):18–23. Режим доступа: <http://t-patient.ru/articles/6133>.
- Grzanka A., Misiotek M., Golusiński W., Jarzab J. Molecular mechanisms of glucocorticoids action: implications for treatment of rhinosinusitis and

- nasal polyposis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(2):247–253. doi: 10.1007/s00405-010-1330-z.
10. Pujols L, Mullol J, Picado C. Alpha and beta glucocorticoid receptors: Relevance in airway diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2007;7:93–99. doi: 10.1007/s11882-007-0005-3.
  11. Pujols L, Alobid I, Benitez P, Martinez-Antón A, Roca-Ferrer J, Fokkens WJ et al. Regulation of glucocorticoid receptor in nasal polyps by systemic and intranasal glucocorticoids. *Allergy.* 2008;63(10):1377–1386. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01745.x.
  12. Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R., Jones N.S., Drake-Lee A.B., Ryan D. et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(2):260–275. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02889.x.
  13. Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
  14. Савлевич Е.Л., Дынева М.Е., Гаганов Л.Е., Егоров В.И., Герасимов А.Н., Курбачёва О.М. Лечебно-диагностический алгоритм при разных фенотипах полипозного риносинусита. *Российский аллергологический журнал.* 2019;16(2):50–60. doi: 10.36691/RIA1198.
  15. Егоров В.И., Рязанцев С.В., Карнеева О.В., Казанова А.В., Максимова Е.А. *Полипозный риносинусит: клинические рекомендации.* М.; 2016. 21 с. Режим доступа: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/%D0%A0%D0%A0316%20%20Polipoznyj%20rinosit1.pdf>.
  16. Verkerk M.M., Bhatia D., Rimmer J., Earls P., Sacks R., Harvey R.J. Intranasal steroids and the myth of mucosal atrophy: a systematic review of original histological assessments. *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29(1):3–18. doi: 10.2500/ajra.2015.29.4111.
  17. Козлов В.С., Савлевич Е.Л. Полипозный риносинусит. Современные подходы к изучению патогенеза, диагностике и лечению. *Вестник оториноларингологии.* 2015;80(4):107–111. doi: 10.17116/otorino201580495-99.
  18. Савлевич Е.Л., Егоров В.И., Шачнев К.Н., Татаренко Н.Г. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации. *Российская оториноларингология.* 2019;18(1):124–134. doi: 10.18692/1810-4800-2019-1-124-134.
  19. Шахова Е.Г. Место топических глюкокортикостероидов в лечении риносинусита. *Вестник оториноларингологии.* 2017;82(2):70–73. doi: 10.17116/otorino201782270-73.

## References

1. Ozturan A., Eyigor H., Eyigor M., Osma U., Yilmaz M.D., Selcuk O.T., Renda L., Gultekin M. The role of IL-25 and IL-33 in chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2017;274(1):283–288. doi: 10.1007/s00405-016-4260-6.
2. Wu D., Bleier B.S., Li L., Zhan X., Zhang L., Lv Q., Wang J., Wei Y. Clinical phenotypes of nasal polyps and comorbid asthma based on cluster analysis of disease history. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2018;6(4):1297–1305. doi: 10.1016/j.jaip.2017.09.020.
3. Orlandi R.R., Kingdom T.T., Hwang P.H., Smith T.L., Alt J.A., Baroody F.M. et al. International Consensus Statement on Allergy and Rhinology: Rhinosinusitis. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2016;6(Suppl 1):S22–S209. doi: 10.1002/alr.21695.
4. Fokkens WJ., Lund V., Bachert C., Mullol J., Bjermer L., Bousquet J. et al. EUFORA consensus on biologics for CRSwNP with or without asthma. *Allergy.* 2019;74(12):2312–2319. doi: 10.1111/all.13875.
5. Passali D., Spinosi M.C., Crisanti A., Bellussi L.M. Mometasone furoate nasal spray: a systematic review. *Multidiscip Respir Med.* 2016;11:18. doi: 10.1186/s40248-016-0054-3.
6. Svistushkin V.M., Sinkov E.V. Effective control of symptoms at patients with allergic rhinitis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council.* 2019;12:54–56. (In Russ.) doi: 10.21518/2079-701X-2019-12-54-56.
7. Samoliński B., Nowicka A., Wojas O., Lipiec A., Krzych-Falta E., Tomaszewska A. Intranasal glucocorticosteroids – not only in allergic rhinitis In the 40th anniversary of intranasal glucocorticosteroids' introduction. *Otolaryngol Pol.* 2014;68(2):51–64. doi: 10.1016/j.otpol.2013.12.003.
8. Ushkalova E.A. Intranasal corticosteroids in the treatment of allergic rhinitis. *Trudny patsiyent = Difficult Patient.* 2005;3(6):18–23. (In Russ.) Available at: <http://t-patient.ru/articles/6133>.
9. Grzanka A., Misiotek M., Golusiński W., Jarzab J. Molecular mechanisms of glucocorticoids action: implications for treatment of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2011;268(2):247–253. doi: 10.1007/s00405-010-1330-z.
10. Pujols L., Mullol J., Picado C. Alpha and beta glucocorticoid receptors: Relevance in airway diseases. *Curr Allergy Asthma Rep.* 2007;7:93–99. doi: 10.1007/s11882-007-0005-3.
11. Pujols L., Alobid I., Benitez P., Martinez-Antón A., Roca-Ferrer J., Fokkens WJ. et al. Regulation of glucocorticoid receptor in nasal polyps by systemic and intranasal glucocorticoids. *Allergy.* 2008;63(10):1377–1386. doi: 10.1111/j.1398-9995.2008.01745.x.
12. Scadding G.K., Durham S.R., Mirakian R., Jones N.S., Drake-Lee A.B., Ryan D. et al. BSACI guidelines for the management of rhinosinusitis and nasal polyposis. *Clin Exp Allergy.* 2008;38(2):260–275. doi: 10.1111/j.1365-2222.2007.02889.x.
13. Fokkens WJ., Lund VJ., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S. et al. European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps 2020. *Rhinology.* 2020;58(Suppl S29):1–464. doi: 10.4193/Rhin20.600.
14. Savlevich E.L., Dyneva M.E., Gaganov L.E., Egorov V.I., Gerasimov A.N., Kurbatcheva O.M. Diagnostic and treatment algorithm for different phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiyskiy allergologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Allergy.* 2019;16(2):50–60. (In Russ.) doi: 10.36691/RIA1198.
15. Egorov V.I., Ryazantsev S.V., Karneeva O.V., Kazanova A.V., Maksimova E.A. *Polypoid rhinosinusitis: clinical guidelines.* Moscow; 2016. 21 p. (In Russ.) Available at: <http://glav-otolar.ru/assets/images/docs/clinical-recomendations/%D0%A0%D0%A0316%20%20Polipoznyj%20rinosit1.pdf>.
16. Verkerk M.M., Bhatia D., Rimmer J., Earls P., Sacks R., Harvey R.J. Intranasal steroids and the myth of mucosal atrophy: a systematic review of original histological assessments. *Am J Rhinol Allergy.* 2015;29(1):3–18. doi: 10.2500/ajra.2015.29.4111.
17. Kozlov V.S., Savlevich E.L. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps. The recent trend in the studies of the pathogenesis, diagnosis and treatment of this disease. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2015;80(4):107–111. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201580495-99.
18. Savlevich E.L., Egorov V.I., Shachnev K.N., Tatarenko N.G. The analysis of polypous rhinosinusitis treatment regimens in the Russian Federation. *Rossiiskaya otorinolaringologiya = Russian Otorhinolaryngology.* 2019;18(1):124–134. (In Russ.) doi: 10.18692/1810-4800-2019-1-124-134.
19. Shakhova E.G. The role of topical glucocorticoids in the treatment of rhinosinusitis. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology.* 2017;82(2):70–73. (In Russ.) doi: 10.17116/otorino201782270-73.

## Информация об авторах:

**Савлевич Елена Леонидовна**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; РИНЦ: SPIN-код 7000-3714; Author ID 809942; e-mail: savlenna@gmail.com

**Черенкова Виктория Александровна**, ординатор кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; e-mail: cherenkova\_vika@mail.ru

**Молодницкая Анастасия Юрьевна**, ординатор кафедры оториноларингологии, Федеральное государственное бюджетное учреждение дополнительного профессионального образования «Центральная государственная медицинская академия» Управления делами Президента Российской Федерации; 121359, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1а; e-mail: nas.5@mail.ru

## Information about the authors:

**Elena L. Savlevich**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education "Central State Medical Academy" of the Presidential administration of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; e-mail: savlenna@gmail.com

**Victoria A. Cherenkova**, Resident Physician, Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education "Central State Medical Academy" of the Presidential administration of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; e-mail: cherenkova\_vika@mail.ru

**Anastasiya Yu. Molodnitskaia**, Resident Physician, Department of Otorhinolaryngology, Federal State Budgetary Institution of Additional Professional Education "Central State Medical Academy" of the Presidential administration of the Russian Federation; 19, Bldg. 1a, Marshal Timoshenko St., Moscow, 121359, Russia; e-mail: nas.5@mail.ru