

Современный взгляд на проблему терапии рецидивирующего полипозного риносинусита: сравнительное исследование эффективности применения различных препаратов моноклональных антител

А.И. Крюков^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>, nikio@zdrav.moc.ru

А.В. Гуров^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>, alex9999@inbox.ru

Д.С. Фомина^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>, Daria_fomina@mail.ru

А.С. Товмасын¹, <https://orcid.org/0000-0002-1214-4939>, 7svetlana@mail.ru

Г.К. Рабаданов¹, <https://orcid.org/0009-0003-9062-9477>, gasanvolgograd34@mail.ru

¹ Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2

² Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1

³ Московский городской научно-практический центр аллергологии и иммунологии Городской клинической больницы №52; 123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, д. 3

⁴ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

Резюме

Введение. Основными методами лечения пациентов с хроническим полипозным риносинуситом являются хирургический и консервативный. Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении полипозного процесса, эпидемиологические и клинические исследования показывают, что полный контроль над данным заболеванием отсутствует. Принимая во внимание плюсы и минусы вышеперечисленных методов лечения, для научного сообщества представляется актуальным дальнейший поиск новых методов, которые будут сочетать в себе высокую эффективность и низкую вероятность развития нежелательных системных проявлений. Одним из таких методов является таргетная биологическая терапия с применением моноклональных антител.

Цель. Оценить эффективность использования моноклональных антител в терапии пациентов с полипозным риносинуситом.

Материалы и методы. Авторами были изучены амбулаторные карты 102 пациентов в возрасте от 20 до 87 лет, в терапии которых были использованы моноклональные антитела (дупилумаб, омализумаб, меполизумаб). Все пациенты имели сопутствующую патологию в виде хронического рецидивирующего полипозного риносинусита при основном заболевании – бронхиальной астме. Исследуемые были разделены на 3 группы, в лечении которых был использован один из препаратов моноклональных антител.

Результаты и обсуждение. В каждой из 3 групп на фоне терапии моноклональными антителами отмечался регресс основных симптомов хронического полипозного риносинусита (потеря обоняния и вкуса, ощущения боли / давления в области лица, уменьшение насморка, стекания слизи по задней стенке глотки, заложенности носа). Оценка эффективности терапии проводилась по результатам эндоскопической картины (шкала Lund-Kennedy), КТ-картины (шкала Lund-Mackay) и данным опросника SNOT-22.

Вывод. Изученные молекулы показали эффективность в терапии хронического полипозного риносинусита. Однако наиболее предпочтительной молекулой, использование которой позволяет достичь более выраженного регресса основной клинической симптоматики, снижения степени рецидивирования полипозного процесса с отсутствием потребности в повторных хирургических вмешательствах, а также позволяющей добиться улучшения качества жизни пациентов, явился дупилумаб.

Ключевые слова: полипоз носа, бронхиальная астма, ингаляционные глюкокортикостероиды, хронический полипозный риносинусит, биологическая терапия

Для цитирования: Крюков АИ, Гуров АВ, Фомина ДС, Товмасын АС, Рабаданов ГК. Современный взгляд на проблему терапии рецидивирующего полипозного риносинусита, сравнительное исследование эффективности применения различных препаратов моноклональных антител. *Медицинский совет.* 2024;18(23):80–86. <https://doi.org/10.21518/ms2024-510>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Modern view on the problem of therapy of recurrent polyposis rhinosinusitis, comparative study of the effectiveness of different monoclonal antibody preparations

Andrey I. Kryukov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0002-0149-0676>, nikio@zdrav.moc.ru

Alexander V. Gurov^{1,2}, <https://orcid.org/0000-0001-9811-8397>, alex9999@inbox.ru

Daria S. Fomina^{3,4}, <https://orcid.org/0000-0002-5083-6637>, Daria_fomina@mail.ru

Anna S. Tovmasyan¹, <https://orcid.org/0000-0002-1214-4939>, 7svetlana@mail.ru

Gasan K. Rabadanov¹, <https://orcid.org/0009-0003-9062-9477>, gasanvolgograd34@mail.ru

¹ Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia

² Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia

³ Moscow City Scientific and Practical Center of Allergology and Immunology, City Clinical Hospital No. 52; 3, Pekhotnaya St., Moscow, 123182, Russia

⁴ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

Abstract

Introduction. The main methods of treatment of patients with chronic polyposis rhinosinusitis are surgical and conservative, despite the significant successes achieved in the treatment of the polyposis process, epidemiologic and clinical studies show that there is no complete control of this disease. Taking into account the pros and cons of the above-mentioned methods of treatment, it seems relevant for the scientific community to further search for new methods that will combine high efficacy and low probability of developing undesirable systemic manifestations. One of such methods is targeted biological therapy with the use of monoclonal antibodies.

Aim. To evaluate the efficacy of monoclonal antibodies in the therapy of patients with polyposis rhinosinusitis.

Materials and methods. The authors studied the outpatient records of 102 patients aged 20 to 87 years, in whose therapy monoclonal antibodies (dupilumab, omalizumab, mepolizumab) were used. All patients participating had concomitant pathology in the form of chronic recurrent polyposis rhinosinusitis with the main disease – bronchial asthma. The subjects were divided into 3 groups, in the treatment of which one of the monoclonal antibody preparations was used.

Results and discussion. Regression of the main symptoms of chronic polyposis rhinosinusitis (loss of sense of smell and taste, pain/pressure in the facial area, reduction of runny nose, mucus flowing down the posterior pharyngeal wall, nasal congestion) was observed in each of the 3 groups against the background of therapy with monoclonal antibodies. The effectiveness of the therapy was evaluated according to the results of endoscopic picture (Lund-Kennedy scale), CT picture (Lund-Mackay scale) and the data of subjective questionnaire SNOT-22.

Conclusion. The studied molecules showed efficacy in the therapy of chronic polyposis rhinosinusitis. However, dupilumab was the most preferable molecule, the use of which allows to achieve more pronounced regression of the main clinical symptomatology, to reduce the degree of recurrence of the polyposis process with the absence of the need for repeated surgical interventions, as well as allows to improve the quality of life of patients.

Keywords: nasal polyposis, bronchial asthma, inhaled glucocorticosteroids, chronic polyposis rhinosinusitis, biological therapy

For citation: Kryukov AI, Gurov AV, Fomina DS, Tovmasyan AS, Rabadanov GK. Modern view on the problem of therapy of recurrent polyposis rhinosinusitis, comparative study of the effectiveness of different monoclonal antibody preparations. *Meditsinskiy Sovet.* 2024;18(23):80–86. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2024-510>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Полипозный риносинусит (ПРС) – хроническое воспалительное заболевание слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух (ОНП), которое характеризуется образованием и рецидивирующим ростом полипов, состоящих преимущественно из отечной ткани, инфильтрированной эозинофилами. По данным медицинских осмотров, средняя частота встречаемости ПРС в популяции составляет 1,13% (от 0,8 до 4,3%) на 10 000 населения. При этом более 60% всех пациентов составляют лица старше 50 лет. Средний возраст манифестации ПРС составляет 42 года [1]. Частота развития заболевания

примерно одинакова у мужчин и женщин, однако, имеются возрастные особенности обращаемости пациентов: так, до 60 лет выше обращаемость у лиц мужского пола, старше 60 лет – у женского [1–3].

Официальные данные о распространенности ПРС в России, основанные на показателях обращаемости, показывают, что в среднем 4,9 человека из 10 000 страдают этим заболеванием. Исходя из этой статистики, ежегодно в России выявляют около 70 000 новых случаев ПРС [4]. Это позволяет предположить, что в общей сложности около 1,4 млн россиян могут жить с этим заболеванием. Однако, как показывает практика, официальные данные зачастую не отражают реальную картину

распространенности ПРС. Это связано с тем, что многие пациенты с легкой формой заболевания не обращаются к врачу, а те, кто обращается, часто получают неверный диагноз. Важную роль в изучении истинного распространения ПРС играет аутопсия с эндоскопией полости носа. Данные исследований, проведенных с использованием этой методики, показывают, что полипозно измененная слизистая оболочка встречается у 32% пациентов. Это значительно превышает показатели, получаемые в клинико-эпидемиологических исследованиях, что говорит о том, что ПРС диагностируется значительно реже, чем есть на самом деле [5].

До сих пор нет единого мнения в вопросе о том, является ли полипоз носа самостоятельной нозологической единицей или одним из проявлений системных заболеваний: бронхиальной астмы (БА), аспириновой индуцированной респираторной болезни (АИРЗ) и др. [5].

В настоящее время установлено, что БА является гетерогенным заболеванием, характеризующимся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности, и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей [6].

В РФ, по данным проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9% [7], а среди детей и подростков – около 10% [8].

У пациентов с БА частота хронического ПРС составляет 7–15% и, наоборот, среди пациентов с ПРС астма диагностируется в 29–70% случаев [9]. Согласно результатам компьютерной томографии (КТ) установлено, что у 100% пациентов со стероидзависимой БА имеются изменения слизистой оболочки околоносовых пазух [10].

В ряде случаев развитие хронического риносинусита сопряжено с наличием у пациентов аллергического ринита (АР). АР считается самым распространенным хроническим заболеванием респираторного тракта. По данным различных источников, уровень заболеваемости в Западной Европе составляет от 23 до 30%, в США от 12 до 30%, в разных регионах Африки 7,2–54,1%, в средиземноморских странах 1,6–47,2%, в Средней Азии 7,4–45,2%, в Юго-Восточной Азии 5,5–44,3%, в Восточной Европе и России 3,2–12,8%, в Южной Америке 5–74,6%, в Австралии 12–41,3% [11–14]. АР часто ассоциируется с различными коморбидными заболеваниями, к которым прежде всего относится БА. При этом как сам АР, так и сопровождающие его коморбидные болезни оказывают существенное влияние на качество жизни пациента, нарушая его физическую и социальную активность [15–17].

В медицине для описания заболевания используют три ключевых понятия: фенотип, эндотип и генотип. Фенотип – это совокупность всех внешних признаков и свойств организма, которые мы можем наблюдать и измерить. Это лицо заболевания, которое мы видим, например, симптомы, клинические проявления, внешний вид, результаты лабораторных анализов. Фенотип формируется в результате сложного взаимодействия между генотипом и средой. Генотип – это генетический код

организма, совокупность всех его генов, заложенная в ДНК [5].

Эндотип ПРС представляет собой степень инфильтрации полипозной ткани определенным типом клеток. В научном сообществе EPOS 2012 г. было предложено идентифицировать назальные полипы по гистологической картине на эозинофильный (Caucasian) и нейтрофильный (Chinese) типы [18], стоит выделить, что нейтрофильное воспаление в большей степени характерно для хронического полипозного риносинусита без назальных полипов (ХПРСБНП) с повышенным уровнем цитокинов Th1 и Th3 – типов иммунного ответа. При хроническом полипозном риносинусите с назальными полипами (ХПРСНП), напротив, преобладает эозинофильное воспаление с повышенными уровнями цитокинов Th2-типа [19].

Наиболее часто для стадирования патологического процесса учитываются данные эндоскопии полости носа, результаты компьютерной томографии ОНП, морфологические особенности полипозной ткани. Исходя из этого, в литературе описаны несколько вариантов классификаций полипозного процесса и непосредственно самих назальных полипов. По гистологическому строению выделяют полипы 4 типов [20]: отечные эозинофильные полипы; воспалительные фиброзные полипы; полипы с гиперплазией серозно-слизистых желез; полипы с атипией стромальной ткани.

Клинически (эндоскопически) рекомендуется различать 3 стадии полипозного процесса [21]: полипы, ограниченные средним носовым ходом; полипы, распространяющиеся за пределы среднего носового хода; полипы, obtурирующие соответствующую половину носа.

Исходя из степени тяжести и стадии полипозного процесса, согласно вышеуказанным классификациям к основным симптомам, с которыми сталкиваются пациенты, относятся заложенность носа, потеря обоняния, ринорея, проблемы со сном и нарушения социального, эмоционального статуса и образа жизни, а также симптомы, связанные с поражением нижних дыхательных путей. Однако полипы имеют выраженную тенденцию к рецидивированию, что часто приводит к необходимости повторной операции [22, 23].

Несмотря на значительные успехи, достигнутые в лечении ПРС, эпидемиологические и клинические исследования показывают, что полный контроль над данным заболеванием отсутствует [20, 24, 25].

Последние взгляды на патогенез ПРС свидетельствуют о том, что оптимальным лечением при этом заболевании является рациональное сочетание щадящего хирургического вмешательства, длительного лечения ИГКС и краткосрочной системной кортикостероидной терапии. При некоторых видах полипоза используется комбинированная противогрибковая и антимикробная терапия [26].

Частота рецидивов полипов носа после хирургического вмешательства увеличивается при наличии сопутствующих заболеваний, в основе которых лежит Th2-воспаление [27, 28]. Все эти факторы обуславливают актуальность консервативных методов лечения, которые позволили бы снизить частоту хирургических

вмешательств, зависимость от системной и топической глюкокортикостероидной терапии, улучшить социальное качество жизни пациентов с ХПРС [29, 30]. К основным направлениям оптимизации хирургических методов лечения относят:

- использование современной видеоэндоскопической техники, позволяющей минимизировать травматические повреждения во время операции, сохранять нормальную анатомию носа;
- применение навигационного оборудования, что способствует адекватному и безопасному пошаговому планированию этапов операции;
- использование мягкотканых шейверов и специального набора инструментов, что обеспечивает минимальную инвазивность;
- назначение противорецидивной терапии, которая позволяет ускорить послеоперационную реабилитацию и процесс восстановления внутриносовых структур, а также сократить рецидивы полипозного процесса.

Существующие методы хирургического лечения, хоть и эффективно устраняют полипозные вегетации, зачастую не соответствуют ожиданиям врача-оториноларинголога, т. к. они не лишены значительных недостатков [31–33]. Идеальный иГКС для локального применения должен обладать длительной экспозицией на поверхности слизистой оболочки, обеспечивать пролонгированный клинический эффект, характеризоваться высокой концентрацией в интерстициальном пространстве при минимальной дозировке и снижать уровни провоспалительных цитокинов при сохранении высокой эффективности терапии, одновременно с вышеперечисленным, уменьшать риск системных побочных реакций [34].

Два основных метода лечения ХПРС – консервативный и хирургический – не являются конкурентными, а способны успешно дополнять друг друга. В числе наиболее эффективных методов консервативного лечения ХПРС значительное место занимает терапия кортикостероидами. Принимая во внимание вышеперечисленные методы лечения, их плюсы и минусы, для научного сообщества представляется актуальным дальнейший поиск новых методов лечения, которые будут сочетать в себе высокую эффективность и низкую вероятность развития нежелательных системных проявлений.

В качестве одного из таких методов можно назвать таргетную биологическую терапию с использованием моноклональных антител, которые способны прицельно воздействовать на ключевые звенья Th2-воспаления. В этот список входят провоспалительные IL-4, IL-5, IL-13, активность которых приводит к восстановлению структуры слизистой оболочки полости носа и ОНП с последующим развитием ХПРС [35, 36]. Принцип действия моноклональных антител основан на их уникальной способности точно распознавать и связываться с определенными молекулами-мишенями, присутствующими на поверхности клеток или в биологических жидкостях. Эта способность делает моноклональные антитела мощным инструментом для воздействия на конкретные патогенные процессы в организме, не затрагивая здоровые ткани.

Поскольку у пациентов с ХПРС чаще всего наблюдается среднее либо среднетяжелое проявление T2-воспаления с высокой вероятностью отягощения клинических проявлений сопутствующей БА, инновационный альтернативный подход к лечению, а именно использование моноклональных антител, который благоприятно влияет на тяжесть проявления T2-воспаления, может стать новым звеном в терапии пациентов с ХПРС, по сравнению с пациентами, в лечении которых применяется только терапия системными либо топическими глюкокортикостероидами и неоднократными эндоназальными вмешательствами. К наиболее изученным препаратам, относящимся к категории моноклональных антител, применяемых для лечения пациентов с ХПРС относятся дупилумаб, меполизумаб, бенрализумаб и омализумаб [37].

Цель – оценить эффективность использования моноклональных антител в терапии пациентов с полипозным риносинуситом.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

На базе ГКБ № 52 в центре аллергологии и иммунологии было обследовано 102 амбулаторные карты пациентов, имеющих сочетанную патологию в виде БА и хронического ПРС, получавших лечение препаратами моноклональных антител. Вся медицинская документация собрана и структурирована в единый регистр, созданный коллегами из отделения аллергологии-иммунологии в ГКБ №52. Регистр представляет собой большой информационный ресурс, который включает в себя оцифрованные амбулаторные карты в формате индивидуальных анкет пациентов. Анкеты содержат полную информацию о ходе и результате терапии от момента получения первой инъекции препарата по состоянию на сегодняшний день. Каждая анкета включает в себя информацию о результатах анализов крови, результаты опросников визуально-аналоговых шкал и шкал эндоскопической картины и картины проведенного КТ-исследования, что позволяет верифицировать степень выраженности хронического ПРС. Помимо этого он включает в себя результаты широкого спектра методов исследования дыхательной функции, иммунологических, аллергических методов исследований, необходимых для диагностики БА, выявления тяжести течения данного заболевания, что обуславливает возможность подбора адекватной терапии. В частности, уровень азота в выдыхаемом воздухе, уровень эозинофилов, а также весь спектр анамнестических данных, предшествующих обращению пациента в ГКБ №52. Он содержит в себе информацию, необходимую для правильного понимания течения как БА, так и ХПРС в том числе дату манифестации как БА, так и хронического ПРС, степень тяжести и фенотип БА. Несмотря на то что данный регистр был создан врачами аллергологами-иммунологами, он является уникальной базой данных и для врачей-оториноларингологов, т. к. содержит информацию о количестве предшествующих хирургических вмешательств по поводу хронического ПРС.

Исследуемые пациенты были разделены на 3 группы:

- 1-я группа (n = 62, женщины – 34, мужчины – 28) получила в ходе таргетной терапии БА с сочетанным полипозным риносинуситом – дупилумаб;

- 2-я группа (n = 24, женщины – 14, мужчины – 10) – омализумаб;

- 3-я группа (n = 16, женщины – 7, мужчины – 9) – меполизумаб.

Возраст пациентов варьировал от 20 до 87 лет. Мужчин – 48 (46%), женщин – 54 (54%).

В ходе исследования был проведен сравнительный анализ тяжести течения полипозного риносинусита согласно балльной системе SNOT-22, эндоскопической картине по шкале Lund-Kennedy (LKS) и результатам компьютерной томографии по шкале Lund-Mackay (LMS). Стоит отметить, что у 70% обследованных пациентов (женщины – 40, мужчины – 30) в анамнезе хирургическое лечение в объеме эндоскопической полисинусотомии.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В 1-й группе (n = 62) пациентов, в терапии которых был использован препарат дупилумаб в виде 1 подкожной инъекции в дозировке 300 мг (1 раз в 2 нед.), был отмечен выраженный регресс основных симптомов ХПРС: потери обоняния и вкуса, ощущения боли / давления в области лица, уменьшение насморка, стекания слизи по задней стенке глотки, заложенности носа, что подтверждается баллами шкал SNOT-22, LKS и LMS. По результатам проведенного статистического анализа средний балл по шкале SNOT-22 у пациентов, в лечении которых была использована молекула дупилумаб, в исходном значении составил – 58,4. Через 6 мес. после начала лечения – 32,2, а через 12 мес. – 31,0. Средний балл до начала терапии по шкалам LKS/LMS составлял – 5/12, спустя 6 мес. – 4/8, а спустя 12 мес. – 3/7, что подтверждает эффективность проведенной терапии. Также доказано снижение частоты рецидивов полипозного

процесса и уменьшение необходимости проведения повторных эндоскопических операций.

Во 2-й группе (n = 24) на фоне лечения омализумабом по схеме 300 мг подкожно (1 раз в 2 нед.) у пациентов было отмечено снижение баллов по шкалам SNOT-22 и LKS/LMS относительно первоначальных показателей. Клиническим отражением данного процесса был регресс основных симптомов хронического ПРС. Так, средний балл по шкале SNOT-22 у пациентов, в терапии которых была использована молекула омализумаб, в исходном значении составил 59,9, через 6 мес. после начала лечения – 40,1, а через 12 мес. – 38,0 соответственно. Средний балл до начала терапии по шкалам LKS/LMS составлял – 7/11, спустя 6 мес. – 4/9, а спустя 12 мес. – 4/7.

В 3-й группе (n = 16) на фоне лечения меполизумабом в дозировке 100 мг подкожной инъекции 1 раз в 2 нед. отмечалось улучшение таких клинических проявлений, как потеря обоняния и вкуса, боль / давление в области лица, густые выделения из носа, а также чихание. Средний балл по шкале SNOT-22 у пациентов данной группы в исходном значении составил 56,5, через 6 мес. после начала лечения – 43,2, а через 12 мес. – 32,6. Средний балл до начала терапии по шкалам LKS/LMS составлял – 7/10, спустя 6 мес. – 4/9, а спустя 12 мес. – 3/8.

ВЫВОДЫ

Исследованные молекулы показали эффективность в терапии хронического ПРС. Однако наиболее предпочтительной молекулой, применение которой позволяет достичь более выраженного регресса основной клинической симптоматики, снижения степени рецидивирования ПРС с отсутствием потребности в повторных хирургических вмешательствах, а также позволяющей добиться улучшения качества жизни пациентов, явился дупилумаб. 

Поступила / Received 13.09.2024

Поступила после рецензирования / Revised 28.10.2024

Принята в печать / Accepted 07.11.2024

Список литературы / References

- Larsen K, Tos M. Clinical course of patients with primary nasal polyps. *Acta Otolaryngol.* 1994;114(5):556–559. <https://doi.org/10.3109/00016489409126104>.
- Slater A, Smallman LA, Logan AC, Drake-Lee AB. Mucociliary function in patients with nasal polyps. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 1996;21(4):343–347. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2273.1996.tb01084.x>.
- Носуля ЕВ, Ким ИА, Афанасьева НВ, Сумбаева ОВ. Распространенность полипозного риносинусита среди городского населения Восточной Сибири. *Российская ринология.* 2007;(1):4–8. Режим доступа: <https://elibrary.ru/hzqvaz>.
- Nosulya EV, Kim IA, Afanasyeva NV, Symbaeva OV. Polypous sinusitis prevalence among urban population of Eastern Siberia. *Russian Rhinology.* 2007;(1):4–8. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/hzqvaz>.
- Арефьева НА, Вишняков ВВ, Вахрушев СГ. *Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации.* М.; 2010.
- Пискунов ГЗ. Клинические фенотипы полипозного риносинусита. *Российская ринология.* 2019;27(4):224–231. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041224>.
- Piskunov GZ. Clinical phenotypes of polyposis rhinosinusitis. *Russian Rhinology.* 2019;27(4):224–231. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041224>.
- Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, Brightling CE, Brusselle GG, Buhl R et al. Global Initiative for Asthma Strategy 2021: executive summary and rationale for key changes. *Am J Respir Crit Care Med.* 2022;205(1):17–35. <https://doi.org/10.1164/rccm.202109-2205PP>.
- Chuchalin AG, Khaltaev N, Antonov NS, Galkin DV, Manakov LG, Antonini P et al. Chronic respiratory diseases and risk factors in 12 regions of the Russian Federation. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2014;9:963–974. <https://doi.org/10.2147/copd.s67285>.
- Геппе НА, Колосова НГ. Национальная программа «Бронхиальная астма у детей», 2012. Стратегия лечения. *Consilium Medicum. Пульмонология (Прил.).* 2012;(1):39–41. Режим доступа: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2012/pulmo_2012_pril/natsionalnaya-programma-bronkhialnaya-astma-u-detey-2012-strategiya-lecheniya.
- Geppé NA, Kolosova NG. National program “Bronchial asthma in children”, 2012. Treatment strategy. *Consilium Medicum. Pulmonology (Suppl.).* 2012;(1):39–41. (In Russ.) Available at: https://omnidocor.ru/library/izdaniya-dlya-vrachey/consilium-medicum/cm2012/pulmo_2012_pril/natsionalnaya-programma-bronkhialnaya-astma-u-detey-2012-strategiya-lecheniya.
- Samoliński B, Szczesnowicz-Dabrowska P. Relationship between inflammation of upper and lower respiratory airways. *Otolaryngol Pol.* 2002;56(1):49–55. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12053668/>.
- Serrano E, Neukirch F, Pribil C, Jankowski R, Klossek JM, Chana I, El Hasnaoui A. Nasal polyposis in France: Impact on sleep and quality of life. *J Laryngol Otol.* 2005;119(7):543–549. <https://doi.org/10.1258/0022215054352108>.
- Bauchau V, Durham SR. Prevalence and rate of diagnosis of allergic rhinitis in Europe. *Eur Respir J.* 2004;24(5):758–764. <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00013904>.

12. Bachert C, van Cauwenberge P, Olbrecht J, van Schoor J. Prevalence, classification and perception of allergic and nonallergic rhinitis in Belgium. *Allergy*. 2006;61(6):693–698. <https://doi.org/10.1111/j.1398-9995.2006.01054.x>.
13. Nathan RA, O Meltzer E, Derebery J, Campbell UB, Stang PE, Corrao MA et al. The prevalence of nasal symptoms attributed to allergies in the United States: findings from the burden of rhinitis in an America survey. *Allergy Asthma Proc*. 2008;29(6):600–608. <https://doi.org/10.2500/aap.2008.29.3179>.
14. Katelaris CH, Lee BW, Potter PC, Maspero JF, Cingi C, Lopatin A et al. Prevalence and diversity of allergic rhinitis in regions of the world beyond Europe and North America. *Clin Exp Allergy*. 2012;42(2):186–207. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2011.03891.x>.
15. Ridolo E, Montagni M, Bonzano L, Incorvaia C, Canonica GW et al. Bilastine: new insight into antihistamine treatment. *Clin Mol Allergy*. 2015;13(1):1. <https://doi.org/10.1186/s12948-015-0008-x>.
16. Cingi C, Yorgancioglu A, Cingi CC, Oguzulgen K, Muluk NB, Ulusoy S et al. The “physician on call patient engagement trial” (POPET): measuring the impact of a mobile patient engagement application on health outcomes and quality of life in allergic rhinitis and asthma patients. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2015;5(6):487–497. <https://doi.org/10.1002/alf.21468>.
17. Xiao J, Wu WX, Ye YY, Lin WJ, Wang L. A network meta-analysis of randomized controlled trials focusing on different allergic rhinitis medications. *Am J Ther*. 2016;23(4):e1568–e1578. <https://doi.org/10.1097/mjt.0000000000000242>.
18. Савлевич ЕЛ, Гаганов ЛЕ, Егоров ВИ, Курбачева ОМ, Герасимов АН, Шачнев КН. Сравнительное пилотное исследование эндотипов хронического полипозного риносинусита у пациентов, проживающих в разных географических регионах Российской Федерации. *Иммунология*. 2018;39(4):208–213. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/sravnitelnoe-pilotnoe-issledovanie-endotipov-hronicheskogo-polipoznogo-rinosinusita-u-patsientov-prozhivayuschih-v-raznyh/viewer>.
19. Tomassen P, Vandeplas G, Van Zele T, Cardell LO, Arebro J, Olze H et al. Inflammatory endotypes of chronic rhinosinusitis based on cluster analysis of biomarkers. *J Allergy Clin Immunol*. 2016;137(5):1449–1456.e4. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.12.1324>.
20. 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;58(Suppl. 29):1–464. <https://doi.org/10.4193/rhin20.600>.
21. Lund VJ, Kennedy DW. Quantification for staging sinusitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl*. 1995;167:17–21. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7574265/>.
22. Ortega HG, Liu MC, Pavord ID, Brusselle GG, FitzGerald JM, Chetta A et al. Mepolizumab treatment in patients with severe eosinophilic asthma. *N Engl J Med*. 2014;371(13):1198–1207. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1403290>.
23. Chipps BE, Newbold P, Hirsch I, Trudo F, Goldman M. Benralizumab efficacy by atopy status and serum immunoglobulin E for patients with severe, uncontrolled asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2018;120(5):504–511. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2018.01.030>.
24. Козлов ВС, Савлевич ЕЛ. Полипозный риносинусит. Современные подходы к изучению патогенеза, диагностике и лечению. *Вестник оториноларингологии*. 2015;80(4):95–99. <https://doi.org/10.17116/otorino201580495-99>.
25. Козлов ВС, Савлевич ЕЛ. Хронический риносинусит с носовыми полипами. The recent trend in the studies of the pathogenesis, diagnosis and treatment of this disease. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2015;80(4):95–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino201580495-99>.
26. Рязанцев СВ, Будковская МА. Тактика лечения полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология*. 2017;2(2):162–169. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-162-169>.
27. Рязанцев СВ, Будковская МА. Тактика лечения полипозного риносинусита. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2017;2(2):162–169. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2017-2-162-169>.
28. Лопатин АС. Современные теории патогенеза полипозного риносинусита. *Пульмонология*. 2003;5(5):110–115. Режим доступа: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/2629/2061>.
29. Lopatin AS. Modern theories of polypous rhinosinusitis pathogenesis. *Pulmonologiya*. 2003;5(5):110–115. (In Russ.) Available at: <https://journal.pulmonology.ru/pulm/article/view/2629/2061>.
30. Пискунов ГЗ. Физиологическое и патофизиологическое обоснование функциональной риносинусохирургии. *Folia Otorhinolaryngologicae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(1):23–28. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/yulkqc>.
31. Piskunov GZ. Physiological and pathophysiological basis for functional endoscopic sinus surgery. *Folia Otorhinolaryngologicae et Pathologiae Respiratoriae*. 2018;24(1):23–28. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/yulkqc>.
32. Курбачева ОМ, Дынева МЕ, Ильина НИ. Дупилумаб: основные аспекты применения при Т2-опосредованных заболеваниях. *Медицинский совет*. 2021;16(16):186–196. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-186-196>.
33. Kurbacheva OM, Dyneva ME, Ilina NI. Dupilumab: basic aspects and applications to T2-mediated diseases. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;16(16):186–196. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-16-186-196>.
34. Hopkins C. Ethical dilemmas associated with the introduction of biologic treatments in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinology*. 2022;60(3):162–168. <https://doi.org/10.4193/Rhin21.477>.
35. Karin J, Tim D, Gabriele H, Cardell LO, Marit W, Claus B. Type 2 inflammatory shift in chronic rhinosinusitis during 2007–2018 in Belgium. *Laryngoscope*. 2021;131(5):E1408–E1414. <https://doi.org/10.1002/lary.29128>.
36. Аллахверанов ДАО, Юнусов АС, Рябинин АГ. Отдаленные результаты эндоскопических методов лечения хронического полипозного риносинусита. *Российская оториноларингология*. 2015;3(3):158–160. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otdalennye-rezultaty-endoskopicheskikh-metodov-lecheniya-hronicheskogo-polipoznogo-rinosinusita>.
37. Allakhveranov DAO, Yunusov AS, Ryabinin AG. Longterm results of endoscopic treatment of chronic polypoid rhinosinusitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2015;3(3):158–160. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/otdalennye-rezultaty-endoskopicheskikh-metodov-lecheniya-hronicheskogo-polipoznogo-rinosinusita>.
38. Завадский АВ, Завадский НВ, Золотарева МА. Ведение послеоперационного периода у больных полипозом носа. *Российская оториноларингология*. 2015;5(5):89–94. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/unldtd>.
39. Zavadskiy AV, Zavadskiy NV, Zolotareva MA. Treatment in the postoperative period in patients with nasal polyposis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2015;5(5):89–94. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/unldtd>.
40. Широкая АВ, Свистушкин ВМ, Шатохина СН, Шабалин ВН. Оценка эффективности лечения больных полипозным риносинуситом и прогноз его течения. *Российская оториноларингология*. 2013;2(2):96–104. Режим доступа: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-lecheniya-bolnyh-polipoznym-rinosinusitom-i-prognoz-ego-techeniya>.
41. Shirokaya AV, Svistushkin VM, Shatokhina SN, Shabalin VN. Evaluation of the efficiency of treatment of patients with polypous rhinosinusitis and forecast for disease course. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2013;2(2):96–104. (In Russ.) Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/otsenka-effektivnosti-lecheniya-bolnyh-polipoznym-rinosinusitom-i-prognoz-ego-techeniya>.
42. Campbell RG. Risks and management of long-term corticosteroid use in chronic rhinosinusitis. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg*. 2018;26(1):1–7. <https://doi.org/10.1097/moo.0000000000000421>.
43. Han J, Gross G, Mannent L, Amin N, Cho S, Bachert C. Dupilumab Improves Sinus Opacification in All Sinuses in Patients With Severe Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps (CRSwNP): Results From the SINUS-24 Phase 3 Study. *J Allergy Clin Immunol*. 2020;145(2):AB251. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2019.12.109>.
44. Fokkens WJ, 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. <https://doi.org/10.1111/all.13875>.
45. Al-Ahmad M, Alsateh S, Al-Reefy H, Abduwani JA, Nasr I, Al Abri R et al. Expert opinion on biological treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in the gulf region. *J Asthma Allergy*. 2022;15:1–12. <https://doi.org/10.2147/jaa.s321017>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – А.И. Крюков, А.В. Гуров

Написание текста – А.В. Гуров, Г.К. Рабаданов

Сбор и обработка материала – Д.С. Фомина, А.С. Товмасын

Обзор литературы – А.С. Товмасын, Г.К. Рабаданов

Анализ материала – А.В. Гуров, Д.С. Фомина

Редактирование – А.И. Крюков, А.В. Гуров

Утверждение окончательного варианта статьи – А.И. Крюков, А.В. Гуров

Contribution of authors:

Concept of the article – **Andrey I. Kryukov**, **Alexander V. Gurov**

Text writing – **Alexander V. Gurov**, **Gasan K. Rabadanov**

Collection and processing of material – **Daria S. Fomina**, **Anna S. Tovmasyan**

Literature review – **Anna S. Tovmasyan**, **Gasan K. Rabadanov**

Material analysis – **Alexander V. Gurov**, **Daria S. Fomina**

Editing – **Andrey I. Kryukov**, **Alexander V. Gurov**

Approval of the final version of the article – **Andrey I. Kryukov**, **Alexander V. Gurov**

Информация об авторах:

Крюков Андрей Иванович, д.м.н., профессор, главный внештатный специалист-оториноларинголог Департамента здравоохранения города Москвы, директор, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; заведующий кафедрой оториноларингологии факультета усовершенствования врачей, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; профессор, nikio@zdrav.moc.ru

Гуров Александр Владимирович, д.м.н., профессор, старший научный сотрудник, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; профессор кафедры микробиологии и вирусологии педиатрического факультета и кафедры оториноларингологии имени Б.С. Преображенского лечебного факультета, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова; 117997, Россия, Москва, ул. Островитянова, д. 1; alex9999@inbox.ru

Фомина Дарья Сергеевна, к.м.н., главный внештатный специалист аллерголог-иммунолог Департамента здравоохранения города Москвы, руководитель Московского городского научно-практического центра аллергологии и иммунологии, Московский городской научно-практический центр аллергологии и иммунологии Городской клинической больницы № 52; 123182, Россия, Москва, ул. Пехотная, д. 3; доцент кафедры клинической иммунологии и аллергологии Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; Daria_fomina@mail.ru

Товмасын Анна Семёновна, к.м.н., врач-оториноларинголог, заведующий научно-исследовательским отделом патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; svetlana@mail.ru

Рабаданов Гасан Курбанович, врач-оториноларинголог, аспирант отдела патологии верхних дыхательных путей и ринофациальной хирургии, Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии имени Л.И. Свержевского; 117152, Россия, Москва, Загородное шоссе, д. 18А, стр. 2; gasanvolgograd34@mail.ru

Information about the authors:

Andrey I. Kryukov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Chief Outside Specialist-Otorhinolaryngologist of the Moscow City Health Department, Director, Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; Head of the Department of Otolaryngology, Faculty of Advanced Medical Studies, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; nikio@zdrav.moc.ru

Alexander V. Gurov, Dr. Sci. (Med.), Professor, Senior Researcher, Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; Professor of the Department of Microbiology and Virology, Faculty of Pediatrics and Department of Otorhinolaryngology named after B.S. Preobrazhensky, Faculty of Medicine, Pirogov Russian National Research Medical University; 1, Ostrovityanov St., Moscow, 117997, Russia; alex9999@inbox.ru

Daria S. Fomina, Cand. Sci. (Med.), Chief Out-of-State Specialist Allergologist-Immunologist of the Moscow City Health Department, Head, Moscow City Scientific and Practical Center of Allergology and Immunology, City Clinical Hospital No. 52; 3, Pekhohnaya St., Moscow, 123182, Russia; Associate Professor, Department of Clinical Immunology and Allergology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Daria_fomina@mail.ru

Anna S. Tovmasyan, Cand. Sci. (Med.), Otorhinolaryngologist, Head of the Research Department of Upper Respiratory Pathology and Rhinofacial Surgery, Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; svetlana@mail.ru

Gasan K. Rabadanov, Otorhinolaryngologist, Postgraduate Student of the Department of Upper Respiratory Pathology and Rhinofacial Surgery, Sverzhovsky Scientific and Research Otolaryngology Clinical Institute; 18A, Bldg. 2, Zagorodnoe Shosse, Moscow, 117152, Russia; gasanvolgograd34@mail.ru