

# Лечение полипоза носа при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами у пациентов 18 лет и старше

А.А. Кривопалов<sup>1,2</sup>, М.А. Ленгина<sup>3✉</sup>, Danilenko1910@mail.ru, А.М. Коркмазов<sup>3</sup>, И.А. Карпов<sup>3</sup>, Н.В. Корнова<sup>3</sup>, Ю.В. Шворак<sup>4</sup>, Е.В. Костенко<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9

<sup>2</sup> Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41

<sup>3</sup> Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64

<sup>4</sup> Челябинское областное патологоанатомическое бюро; 454003, Россия, Челябинск, ул. Татищева, д. 249, стр. 3

<sup>5</sup> Челябинская областная клиническая больница; 454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 70

## Резюме

**Введение.** Совершенствование консервативной терапии полипозного риносинусита имеет важное значение для научно-практической оториноларингологии.

**Цель.** Изучить терапевтические возможности рекомбинантного антитела к иммуноглобулину Е при полипозном риносинусите у пациентов с бронхиальной астмой при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами.

**Материалы и методы.** Исследование выполнено с участием 78 из 204 пациентов, состоящих на диспансерном учете у пульмонологов и оториноларингологов, в возрасте 18–45 лет, со средним весом 60–90 кг. Критерии включения: наличие полипозного риносинусита (J33) в сочетании с бронхиальной астмой при преобладании аллергического компонента (J45.0), легкой и средней степени тяжести, персистирующей формы, неконтролируемого течения. Проведена оценка эффективности применения рекомбинантного антитела к иммуноглобулину Е на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии по сравнению с группами, получавшими только стандартную базисную комплексную терапию.

**Результаты и обсуждение.** У пациентов с полипозным риносинуситом в сочетании с бронхиальной астмой, получавших рекомбинантное антитело к иммуноглобулину Е, отмечено восстановление носового дыхания на 63, 66,2 и 68,9%, а также улучшение обоняния на 52, 63,5 и 67,9% на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии соответственно. По данным КТ в конце 5-го мес. терапии у 70% больных полипозный процесс соответствовал 0–5 баллам по системе стадирования Lund–Maskay, у 30% – 6–10 баллам. По данным опросника SF-36, зарегистрирована нормализация показателей качества жизни в виде улучшения ролевого функционирования, жизненной активности и эмоционального состояния на 33,6, 33,3 и 30,2 балла соответственно.

**Выводы.** Ведущими клиническими проявлениями персистирующей атопической бронхиальной астмы, аллергического ринита, полипоза носа и хронической идиопатической крапивницы являются назальная обструкция, ринорея, гиперемия и кожный зуд. Эти симптомы обусловлены преждевременным выбросом медиаторов воспаления, основным из которых является гистамин. Применение таргетной терапии гуманизированными моноклональными антителами позволяет более эффективно контролировать каскад симптомов у пациентов с заболеваниями, рефрактерными к H1-блокаторам.

**Ключевые слова:** рекомбинантное антитело к иммуноглобулину Е, таргетная терапия, полипозный риносинусит, бронхиальная астма, крапивница, омализумаб

**Для цитирования:** Кривопалов АА, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Карпов ИА, Корнова НВ, Шворак ЮВ, Костенко ЕВ. Лечение полипоза носа при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами у пациентов 18 лет и старше. *Медицинский совет*. 2025;19(18):70–80. <https://doi.org/10.21518/ms2025-312>.

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

## Treatment of nasal polyposis with insufficient efficacy of intranasal glucocorticosteroid therapy in patients 18 years and older

Aleksandr A. Krivopalov<sup>1,2</sup>, Maria A. Lengina<sup>3✉</sup>, Danilenko1910@mail.ru, Arsen M. Korkmazov<sup>3</sup>, Igor A. Karpov<sup>3</sup>, Natalya V. Kornova<sup>3</sup>, Yuliya V. Shvorak<sup>4</sup>, Elena V. Kostenko<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia

<sup>2</sup> North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia

<sup>3</sup> South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia

<sup>4</sup> Chelyabinsk Regional Pathological Anatomy Bureau; 249, Bldg. 3, Tatishchev St., Chelyabinsk, 454003, Russia

<sup>5</sup> Chelyabinsk Regional Clinical Hospital; 70, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454048, Russia

## Abstract

**Introduction.** Improvement of conservative therapy of polypous rhinosinusitis is important for scientific and practical otorhinolaryngology.

**Aim.** To study the therapeutic possibilities of a recombinant antibody to immunoglobulin E for polypous rhinosinusitis in patients with bronchial asthma with insufficient efficacy of intranasal glucocorticosteroid therapy.

**Materials and methods.** The study was performed with the participation of 78 patients out of 204 registered with pulmonologists and otorhinolaryngologists aged 18–45 years, with an average weight of 60–90 kg. Inclusion criteria: the presence of polypous rhinosinusitis (J33) in combination with bronchial asthma with a predominance of the allergic component (J45.0), mild to moderate severity, persistent form, uncontrolled course. The effectiveness of recombinant antibody to immunoglobulin E was evaluated at 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> months compared with groups that received only standard basic complex therapy.

**Results and discussion.** In patients with polypous rhinosinusitis accompanied by bronchial asthma receiving the recombinant antibody to immunoglobulin IgE: nasal respiration was restored by 63%, 66.2% and 68.9%, olfactory improvement by 52%, 63.5% and 67.9% on the 3<sup>rd</sup>, 4<sup>th</sup> and 5<sup>th</sup> month of therapy, respectively. According to CT data, at the end of the 5<sup>th</sup> month of therapy, 70% of patients had a polypous process of 0–5 points, 30% of patients had values of 6–10 points of Lund–Mackay staging. According to the SF-36 questionnaire, normalization of quality-of-life indicators was recorded in the form of improved role functioning, vital activity and emotional state by 33.6, 33.3 and 30.2 points, respectively. The subjects receiving conservative therapy did not experience any allergic reactions or side effects during treatment.

**Conclusions.** The leading clinical manifestations of persistent atopic bronchial asthma, allergic rhinitis, nasal polyposis, and chronic idiopathic urticaria are nasal obstruction, rhinorrhea, hyperemia, and itching of the skin. These symptoms are caused by premature release of inflammatory mediators, the main one being histamine. The use of targeted therapy with humanized monoclonal antibodies is more likely to control the cascade of symptoms in patients with diseases refractory to H1 blockers.

**Keywords:** recombinant antibody to immunoglobulin E, targeted therapy, polypous rhinosinusitis, bronchial asthma, urticaria, omalizumab

**For citation:** Krivopalov AA, Lengina MA, Korkmazov AM, Karpov IA, Kornova NV, Shvorak YuV, Kostenko EV. Treatment of nasal polyposis with insufficient efficacy of intranasal glucocorticosteroid therapy in patients 18 years and older. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(18):70–80. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-312>.

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

## ВВЕДЕНИЕ

Полипозный риносинусит (ПРС), являясь одним из наиболее распространенных заболеваний верхних дыхательных путей с полиэтиологическим генезом и варибельным клиническим течением, представляет научно-практический интерес для оториноларингологии.

В историческом аспекте первые упоминания о полипозе носа уходят в далекую древность и встречаются в письменных источниках Древнего Египта, которым насчитывается более 4 000 лет. Так, например, на надгробии фараона Сахуры было обнаружено изображение придворного врача Ни-Анх-Сехмета с женой, сопровождаемое высеченной надписью с выражением королевской благодарности за «великолепно вылеченные ноздри». Встречаются описания полипозных вегетаций, сделанные историками того времени, которые сравнивали их с «виноградными гроздьями, свисающими из носа». Гиппократ, описывая в своих трудах полипоз носа, связывает его возникновение с нарушением баланса между четырьмя «жидкостями организма». В середине XVIII в. многие исследователи описывали полипы носа как опухоли, и в классификации «Хирургической патологии» (1854 г.) они представлены как волокнисто-клеточные опухоли. Один из основоположников клеточной теории в биологии и медицине Рудольф Вирхов предложил рассматривать полип носа как миксому (1863 г.) [1–4]. В процессе развития медицины расширялось понимание этиопатогенетических механизмов формирования полипозного процесса и его взаимосвязи с системными заболеваниями, такими как бронхиальная астма (БА), синдром

Картагенера, аспиринотриада, аллергические заболевания, муковисцидоз и др., совершенствовались терапевтические подходы, внедрялись передовые методы хирургического вмешательства [4–8].

В настоящее время исследователями рассматриваются различные концептуальные модели формирования полипозного процесса в полости носа и околоносовых пазухах (ОНП). Широкое признание получила теория генетической предрасположенности к развитию полипоза носа [9, 10]. Важное значение в формировании полипоза носа придается участию аутоиммунных нарушений, аллергическому статусу пациентов, инфекционно-аллергическим заболеваниям, инфекционному генезу ПРС [11–14]. Некоторые авторы обсуждают взаимосвязь между хроническим риносинуситом (ХРС) и аллергическим ринитом (АР), отмечая, что это создает определенные трудности в выборе лечебной тактики. Проведенный авторами структурированный обзор литературы показал, что в ряде случаев АР действительно является предиктором ПРС [15]. Похожие исследования во многом послужили основой для подготовки нового европейского документа «European Position Paper on Rhinosinusitis and Nasal Polyps» (EPOS 2020), посвященного ХРС без полипоза (CRSsNP) и ХРС с назальным полипозом (CRSwNP). EPOS 2020 – официальный документ, разработанный Европейским и Международным ринологическими обществами и Европейской конфедерацией оториноларингологии и хирургии головы и шеи [3, 16, 17]. В данном документе подробно описаны этиопатогенетические аспекты формирования полипозного процесса, при этом подчеркивается, что роль IgE-зависимой аллергии

в его развитии остается предметом дискуссий. Было отмечено, что во время сезона пыления растений у пациентов, страдающих поллинозом и ПРС, скорость роста полипов не увеличивается [3, 18, 19]. В документах EPOS 2020 отмечено, что из большого количества теорий по формированию полипоза носа заслуживающими внимания являются: аллергическая, алергоиммунологическая, нейровегетативная, гормональная, генетическая теории и теория хронического инфекционного воспаления [20–23]. В этом контексте интересной представляется проведенная польским коллективом авторов исследовательская работа по оценке ассоциативной связи ПРС с аллергическим и неаллергическим ринитом, а также с БА. Анкетирование около 19 000 пациентов с ПРС с использованием стандартизированных методик показало, что встречаемость ПРС среди жителей городов намного выше, чем среди сельских жителей. При этом авторами выявлена четкая корреляция между наличием ПРС и БА, ринитами аллергической и неаллергической природы, иллюстрирующая феномен мультиморбидности патологических состояний как верхних, так и нижних дыхательных путей [24]. В то же время некоторые исследователи подтверждают тесную взаимосвязь с БА не только ПРС, но и ХРС без полипоза носа, что основано на анализе данных 141 пациента с верифицированным диагнозом «хроническое воспаление ОНП». Авторами отмечена сопутствующая БА среди 23,8% пациентов с CRSsNP. По их мнению, адекватная терапия воспалительных заболеваний ОНП может значительно улучшить качество жизни пациентов с CRSwNP и способствовать контролю БА [25].

Формирование полипозных вегетаций у пациентов с ХРС встречается довольно часто и, по мнению многих авторов, достигая 25–30% наравне с CRSwNP, значительно снижает качество жизни пациентов, что делает эту проблему клинически важной для практической оториноларингологии и смежных специальностей [26]. Примером могут служить заболевания близкорасположенных органов, причиной которых является персистенция бактериальной, грибковой или смешанной флоры, а несостоятельность из-за блока естественных соустьев ОНП приводит к хронизации воспалительного процесса [27–30]. Это имеет важное значение, т. к. рефрактерное течение заболевания может перерасти в злокачественную форму [20]. Постоянная персистенция бактериальной флоры в ОНП, распространяясь к лимфоглоточному кольцу, провоцирует формирование различных форм тонзиллитов и негативно влияет на иммунный статус пациентов [31, 32]. Нередко наблюдаемая длительная дисфункция евстахиевой трубы приводит к развитию отитов с переходом в хронические формы с деструкцией ячеистых структур височной кости [33, 34].

Лечение ПРС имеет свою уникальную историю, которая уходит корнями в античность. Широкое распространение полипоза носа, в большинстве случаев с невыясненной этиологией, обусловило отсутствие единой концепции, объясняющей патогенетические механизмы формирования полипозных вегетаций в носу. Как следствие, выбор правильной тактики медикаментозного или хирургического лечения стал сложной задачей [35]. Как указывалось выше, длительное время оториноларингологи придерживались

хирургических методов удаления полипов, использовали различные приспособления: морскую губку, шнуры с завязанными узелками, серебряные петли, специальные щипцы, ножницы и т. д., и только к концу XVIII в. начали применять специальную проволочную полипотомную петлю. Кроме того, введены в использование прижигания полипов медным купоросом, раскаленным металлом, что в большинстве случаев приводило к различным осложнениям. Первые попытки консервативной терапии ПРС ограничивались аппликациями и инсуффляциями в полость носа различных веществ: мышьяка, уксуса, сульфида железа, различных масел, а также полосканием носа желчью и т. д. Значительные перемены в диагностике и лечении ПРС произошли начиная с XX в., когда появилась эндоскопическая техника. Одновременно с появлением эндоскопического инструментария были разработаны и первые интраназальные ингаляционные кортикостероиды – беклометазона дипропионат, флутиказона пропионат, будесонид. В настоящее время в аптеках представлены препараты с действующим веществом мометазона фууроатом под различными торговыми названиями. Молекула мометазона фууроата гармонично сочетает в себе низкую биодоступность и высокую топическую активность [36]. Благодаря своей высокой активности и безопасности препараты с мометазона фууроатом вошли в клинические рекомендации и широко используются в клинической практике [37].

За последнее десятилетие, благодаря большим возможностям морфологических исследований и иммуногистохимии, знания о ПРС значительно расширились. Полипоз носа стали рассматривать как заболевание 2-го типа, характеризующееся эозинофильным и тучноклеточным воспалением. При этом наиболее тяжелые формы ПРС, сочетающиеся с БА, проявляются смешанным эозинофильно-тучноклеточным воспалением. В этом контексте именно иммуногистохимия, ввиду невозможности гистологически обнаружить тучные клетки, позволила выявить наличие последних в собственной пластинке полипов почти всех типов, а также в эпителии наиболее тяжелых форм, позволила определить эндотипы ПРС, выявить все цитотипы, включая тучные клетки, и расширить новые терапевтические возможности [38]. Так, благодаря современным диагностическим технологиям доказано, что ПРС и БА как заболевания, поражающие слизистые оболочки верхних и нижних дыхательных путей, часто имеют общую патофизиологию – воспаление 2-го типа. В настоящее время полипы в носу рассматриваются как неопластические доброкачественные разрастания слизистой оболочки ОНП воспалительного генеза, которые проявляются отечной миксоидной стромой респираторного эпителия, инфильтрированной смешанными воспалительными клетками, эозинофилами, нейтрофилами и тучными клетками, включая плазматические клетки и лимфоциты. Таким образом, понимание «теории единого заболевания дыхательных путей» позволило внедрить биологическую терапию в клиническую практику лечения пациентов с БА и ПРС. Основным механизмом действия биологических препаратов нацелен на ингибирование IgE, IL-4Rα, IL-4/IL-13, IL-5 и IL-5Rα 2-го типа воспаления, характерного как для ПРС, так и для БА [39–41].

Для оценки эффективности биологической терапии был проведен обзор электронных медицинских карт 247 пациентов с ПРС на фоне сопутствующей БА за четырехлетний период. Анализ данных компьютерных томограмм и показателей опросника качества жизни SNOT-22 продемонстрировал высокую эффективность использования биологического препарата омализумаб [42]. Проводя аналогичные исследования, турецкие исследователи отметили, что омализумаб может обеспечить значительное улучшение показателей синоназальных симптомов [43]. Оценка влияния омализумаба, рекомбинантного антитела к IgE, на лечение ПРС в сочетании с тяжелой формой БА показала, что эффективность терапии не зависит от локального уровня IgE и количества эозинофилов [44, 45]. Подводя итог пятилетней работы по изучению эффективности применения моноклональных антител в ходе лечения персистирующей атопической БА среднетяжелого и недостаточно контролируемого тяжелого течения, российские ученые отметили высокую эффективность и безопасность препарата омализумаб [46]. Таким образом, хронический характер ПРС и высокая частота рецидивов после лечения, особенно в сочетании с неконтролируемым тяжелым течением БА, определяют необходимость совершенствования медикаментозного пособия. В этом контексте препарат омализумаб может быть перспективным терапевтическим вариантом для лечения рефрактерного воспаления дыхательных путей с резистентностью к кортикостероидам.

**Цель** – изучить терапевтические возможности рекомбинантного антитела к иммуноглобулину Е при ПРС у пациентов с БА при недостаточной эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами (ГКС).

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Простое контролируемое рандомизированное сравнительное клиническое исследование, в котором приняли участие 78 человек (35 мужчин и 43 женщины) из 204 пациентов, состоящих на диспансерном учете у пульмонологов и оториноларингологов с верифицированным диагнозом БА в сочетании с ПРС, проводилось с 2020 по 2024 г. на шести клинических базах ФГБОУ ВО «ЮУГМУ» Минздрава России. Возрастной диапазон составил от 18 до 45 лет, весовая категория – от 60 до 90 кг.

Критерии включения: наличие ПРС (J33) в сочетании с БА при преобладании аллергического компонента (J45.0), легкой и средней степени тяжести, персистирующей формы, неконтролируемого течения, ДНО. Из исследования были исключены лица с декомпенсированными неврологическими, сердечно-сосудистыми, эндокринологическими, психиатрическими и другими заболеваниями. Все обследуемые отрицали наличие хронической патологии лор-органов, исключением являлся ПРС. Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Проведена оценка эффективности и безопасности применения рекомбинантного антитела к IgE на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии. Для сравнения использовались данные групп, получавших стандартную базисную комплексную терапию,

включающую только топические ГКС, в соответствии с клиническими рекомендациями Министерства здравоохранения Российской Федерации по лечению ПРС и БА [2, 8].

В состав стандартной ступенчатой базисной терапии БА входила разгрузочная, элиминационная, противовоспалительная, антигистаминная и мукоактивная терапия, местное применение ГКС.

Все пациенты с ПРС в зависимости от наличия БА были разделены на 2 группы по 38 пациентов, в каждой из которых с учетом консервативной терапии были выделены 2 подгруппы.

В 1-ю группу вошли пациенты с ПРС и БА (n = 39). Методом случайной выборки группа была разделена на 2 подгруппы. В 1-й подгруппе (n = 19) пациенты получали стандартную консервативную терапию БА и ПРС в сочетании с топической гормональной терапией; во 2-й подгруппе (n = 20) – стандартную консервативную терапию БА и ПРС с применением топических ГКС и рекомбинантного антитела к иммуноглобулину IgE 300–450 мг 1 раз в 4 нед. в зависимости от веса пациента в соответствии с инструкцией.

2-я группа была представлена пациентами с ПРС (n = 39) и также разделена на 2 подгруппы методом случайной выборки. Пациенты в 1-й подгруппе (n = 20) получали стандартную терапию с интраназальными ГКС; во 2-й подгруппе (n = 19) – стандартную терапию с дополнительным применением рекомбинантного антитела к иммуноглобулину IgE 300–450 мг 1 раз в 4 нед. в зависимости от веса пациента в соответствии с инструкцией.

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Клинические проявления ПРС в сочетании с БА у пациентов 1-й группы протекали с приступами затруднения дыхания, удушья (от 1 раза в день до 1 раза в неделю), сопровождающимися свистящими хрипами и экспираторной одышкой, чувством заложенности в груди и непродуктивным кашлем, заложенностью носа, нарушением обоняния в виде гипо- и аносмии, цефалгией, преимущественно в области переносицы. При пульмонологическом обследовании отмечались сухие высокотональные (свистящие) хрипы при аускультации, умеренно выраженная экспираторная одышка с периодическим увеличением частоты дыхательных движений. При проведении спирометрии определялся объем форсированного выдоха за 1-ю сек ( $ОФВ_1$ ) от 60 до 70%, индекс Тиффно ( $ОФВ_1/ЖЕЛ$ ) – 61–70%. При риноскопии: слизистая оболочка перегородки носа и носовых раковин цианотична, назальные полипы, частично obturiruyushchie obshchiy nosovoy khod s obeykh storon (stadii II–III polipoznogo protsessa), густое слизистое отделяемое. По данным проведения обзорной рентгенографии полости носа и ОНП (при невозможности выполнения компьютерной томографии) отчетливо визуализировался отек слизистой полости носа, тотальное снижение пневматизации клеток решетчатого лабиринта, сопровождающееся снижением пневматизации верхнечелюстных синусов с двух сторон за счет пристеночного утолщения, трактовалось как степень II–III по балльной системе стадирования V. Maskay. В общем анализе крови отмечалось нормальное

количество лейкоцитов –  $6,6-8,9 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение количества эозинофилов до 8–9%, нормальные показатели нейтрофилов и СОЭ до 10 мм/ч. Проводилось исследование уровня общего IgE – 100–300 МЕ/мл, что подтверждало аллергическую природу БА.

При обследовании пациентов 2-й группы с ПРС отмечалась выраженная назальная обструкция, ринорея слизистого характера, снижение обоняния, болезненные ощущения и чувство распирания в области переносицы. При риноскопии: слизистая оболочка перегородки носа и носовых раковин цианотична, назальные полипы, частично обтурирующие общий носовой ход с обеих сторон (стадии II–III полипозного процесса), густое слизистое отделяемое. По данным проведения обзорной рентгенографии полости носа и ОНП (при невозможности выполнения компьютерной томографии) отчетливо визуализировался отек слизистой полости носа, тотальное снижение пневматизации клеток решетчатого лабиринта, сопровождающееся снижением пневматизации верхнечелюстных синусов с двух сторон за счет пристеночного утолщения, трактовалось как степень II–III по балльной системе стадирования V. Маскау. В общем анализе крови отмечалось нормальное количество лейкоцитов  $6,7-8,7 \times 10^9/\text{л}$ , увеличение количества эозинофилов до 7–9%, нормальные показатели нейтрофилов и СОЭ до 11 мм/ч. При исследовании IgE выявлено повышение уровня от 100 до 300 МЕ/мл.

Всем пациентам 1-й группы проводилась стандартная ступенчатая базисная терапия БА в соответствии с клиническими рекомендациями. Пациентам 2-й подгруппы 1-й группы дополнительно в стационаре вводили рекомбинантное антитело к IgE 1 раз в 4 нед., дозировка зависела от веса пациента.

Всем пациентам 2-й группы проводили консервативную терапию ПРС в соответствии с клиническими рекомендациями. Пациентам 2-й подгруппы 2-й группы вводили рекомбинантное антитело к IgE 300–450 мг (в соответствии с весом пациента) 1 раз в 4 нед.

Клиническая эффективность терапии пациентов обеих групп оценивалась на основании следующих показателей: снижение частоты либо исчезновение приступов бронхиальной обструкции, восстановление носового дыхания,

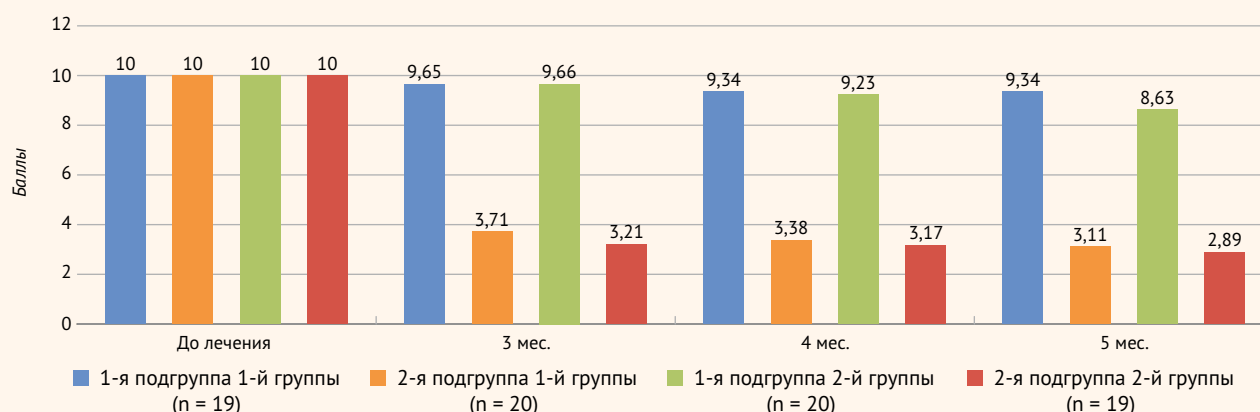
снижение затруднения обоняния, результаты передней риноскопии, данные КТ, улучшение качества жизни, данные аускультации, данные спирометрии. Длительность исследования составила 5 мес.

Выраженность затруднения носового дыхания и заложенности носа, а также снижение обоняния оценивались с использованием цифровой оценочной шкалы (также известной как визуально-аналоговая шкала, ВАШ). 0 баллов соответствовало отсутствию затруднения носового дыхания, 10 – отсутствию дыхания через нос или полной аносмии (рис. 1, 2).

При сравнении выраженности затруднения носового дыхания на фоне проводимой терапии наиболее значимая положительная динамика отмечается у пациентов, получающих рекомбинантное антитело к иммуноглобулину IgE 2-й подгруппы 1-й группы и 2-й подгруппы 2-й группы. Так, у опрошенных больных 2-й подгруппы 1-й группы восстановление носового дыхания, по данным ВАШ, улучшилось на 63, 66,2 и 68,9% и составило 3,71, 3,38 и 3,11 балла на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии соответственно. У лиц 2-й подгруппы 2-й группы симптом затруднения носового дыхания, по данным ВАШ, снизил выраженность на 67,9, 68,3 и 71,1% и составил 3,21, 3,17 и 2,89 балла на 3-м, 4-м и 5-м мес. терапии соответственно. В то время как в 1-й подгруппе 1-й группы и 1-й подгруппе 2-й группы на 3-м мес. проводимой терапии регистрировались менее выраженные, по сравнению с предыдущими подгруппами, изменения (на 3,5 и 3,4%) – на 3-м мес. 9,65 и 9,66 балла соответственно. Незначительное изменение состояния, обусловленное выраженностью затруднения носового дыхания, на 4-м мес. на 6,6% и 7,7% у пациентов 1-й подгруппы 1-й группы и 1-й подгруппы 2-й группы подтверждается сохраняющимися высокими цифрами баллов в рассматриваемых подгруппах обеих групп – 9,34 и 9,23 соответственно (рис. 2).

До начала терапии одной из выраженных жалоб всех пациентов было значительное снижение обоняния. Проводимая терапия длительностью 3 мес. позволила отметить улучшения у пациентов 1-й группы 2-й подгруппы и 2-й группы 2-й подгруппы. В частности, отмечалось восстановление обоняния на 52 и 64,9% – 4,8 и 3,51 балла

● **Рисунок 1.** Затруднение носового дыхания по визуально-аналоговой шкале до лечения и на фоне проводимой терапии  
● **Figure 1.** Difficulty in nasal breathing according to visual analogue scale before treatment and during therapy





соответственно. В течение последующих 2 мес. больные на фоне введения рекомбинантного антитела к IgE продолжали отмечать улучшение обоняния. Так, на 4-м и 5-м мес. проводимого лечения выраженность описываемого клинического симптома составляла 3,65 и 3,21 балла по ВАШ у пациентов 1-й группы 2-й подгруппы и 3,24 и 2,93 у больных 2-й подгруппы 2-й группы соответственно. Наименее выраженная положительная тенденция визуализируется у пациентов 1-й подгруппы 1-й группы и 1-й подгруппы 2-й группы. На 3-м мес. снижение обоняния сохранялось на 9,1 и 8,83 – 9,1 и 8,83 балла в 1-й подгруппе 1-й группы и 1-й подгруппе 2-й группы соответственно. Пациенты 1-й подгруппы 1-й группы отмечали снижение нарушения обоняния до 8,84 и 8,38 балла на 4-м и 5-м мес. терапии. У лиц 1-й подгруппы 2-й группы регистрировалось уменьшение симптоматики до 8,32 и 7,75 балла соответственно.

У всех пациентов как до лечения, так и на фоне проводимой терапии проводилась оценка выраженности ПРС по системе стадирования Lund–Максау, где тотальная пневматизация пазух по отдельности соответствовала 0 баллов, в случае частичного либо тотального снижения пневматизации выставались 1 и 2 балла соответственно. Интактный остиомеатальный комплекс оценивался в 0 баллов, при частичной или полной его obturации – в 1 или 2 балла (рис. 3).

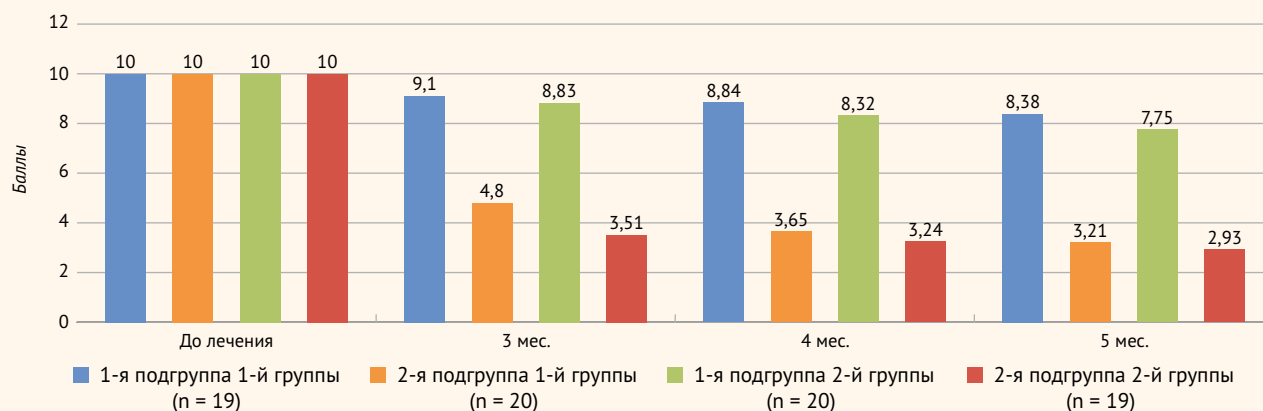
Наиболее выраженные изменения в виде уменьшения отека полипозной ткани и распространенности полипозного процесса продемонстрированы у лиц 2-й подгруппы 1-й группы и 2-й подгруппы 2-й группы на 5-м мес. проводимой терапии. По данным КТ полипозный процесс с выраженностью 0–5 баллов визуализировался у 70% больных 2-й подгруппы 1-й группы и 79% лиц 2-й подгруппы 2-й группы, у 30% пациентов 2-й подгруппы 1-й группы и 21% 2-й подгруппы 2-й группы отмечались значения в диапазоне 6–10 баллов. В 1-х подгруппах 1-й и 2-й групп на 5-м мес. терапии у 15,7% 1-й группы и 25% пациентов 2-й группы отмечено снижение показателя стадии полипоза до 6–10 баллов, у 84,2% обследуемых 1-й группы и 70% пациентов 2-й группы в 1-х подгруппах выявлены показатели в пределах 11–24 баллов.

Пациентам 1-й группы для контроля БА проводилась спирометрия с определением ОФВ<sub>1</sub> и индекса Тиффно (рис. 4).

До лечения у всех пациентов 1-й группы объем форсированного выдоха за 1-ю сек (ОФВ<sub>1</sub>) находился в диапазоне 60–70%, а индекс Тиффно был менее 70%. На фоне проводимой терапии отмечалась значительная положительная динамика у пациентов 2-й подгруппы: у 5 пациентов отмечался прирост ОФВ<sub>1</sub> до 81%, у 14 пациентов – 71–80%, только у 1 пациента показатель оставался

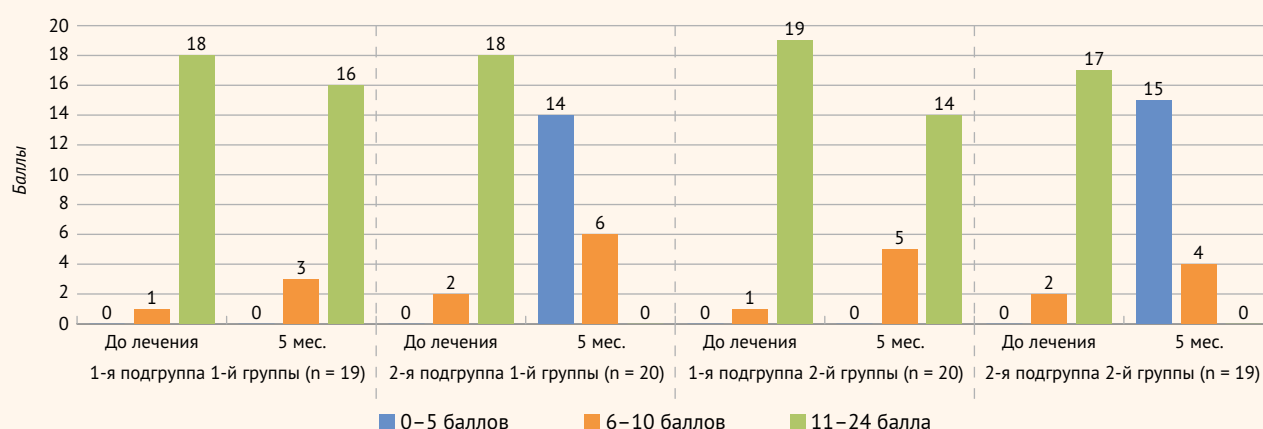
● **Рисунок 2.** Динамика гипо- и anosмии у пациентов до начала и на фоне проводимой терапии

● **Figure 2.** Dynamics of hypo- and anosmia in patients before and during therapy



● **Рисунок 3.** Стадирование полипозного процесса

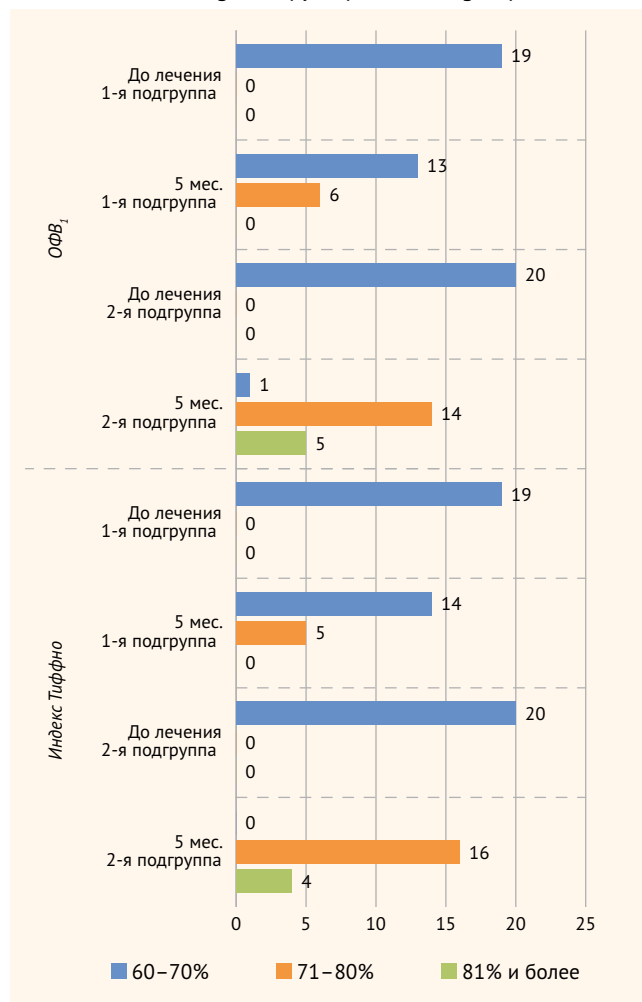
● **Figure 3.** Staging of the polypous process



ниже 70% (68%). Индекс Тиффно увеличился более чем до 80% у 4 пациентов, у 16 пациентов находился в диапазоне 71–80%. У пациентов 1-й подгруппы на 5-м мес. проводимой терапии отмечалась незначительная динамика: у 13 пациентов – незначительный прирост ОФВ<sub>1</sub>

● **Рисунок 4.** Динамика ОФВ<sub>1</sub> и индекса Тиффно до лечения и на фоне проводимой терапии у пациентов 1-й группы

● **Figure 4.** Dynamics of FEV<sub>1</sub> and the Tiffeneau index before treatment and during therapy in patients of group 1



(сохранялся в интервале 60–70%), у 6 пациентов – увеличение до 71–80%. Индекс Тиффно у 14 пациентов вырос до 68–69% (но сохранялся в диапазоне 60–70%) и только у 5 человек увеличился до 76% (интервал 70–80%).

Снижение выраженности клинических симптомов ожидаемо повысило качество жизни пациентов на фоне проводимого лечения. Анализ уровней показателей различных сфер жизни, зависящих от клинического проявления основного заболевания пациентов, продемонстрирован на рис. 5 и 6. С помощью опросника SF-36 был оценен уровень снижения: физического функционирования (PF), ролевого функционирования (RP), интенсивности боли (BP), психического здоровья (MH), жизненной активности (VT), эмоционального состояния (SF), ролевого функционирования (RE) и интегральный показатель качества жизни – общее состояние здоровья (GH).

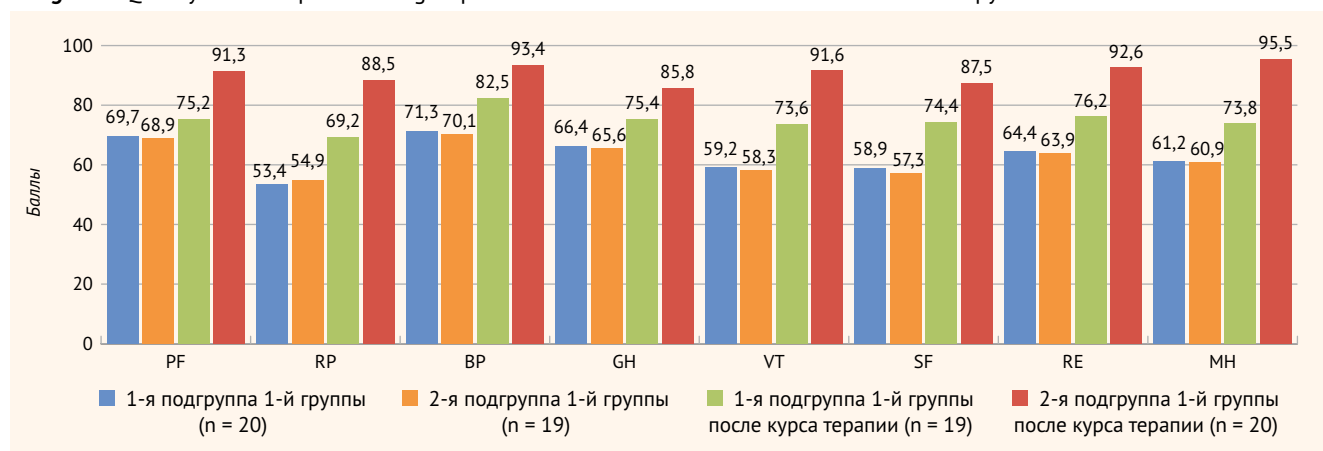
Снижение величины показателя в каждой сфере жизнедеятельности, оцениваемой инструментом, указывает на ухудшение состояния здоровья пациента. Приближение показателей к 100 баллам свидетельствовало о нормализации здоровья опрошенного.

У пациентов, вошедших в 1-ю группу с ПРС и сопутствующей БА, отмечено значимое снижение всех показателей качества жизни. После проведения 5-месячного курса консервативной терапии все лица 1-й группы отмечали уменьшение влияния симптомов заболевания на их образ жизни. По результатам опроса пациентов 1-й подгруппы 1-й группы, на диаграмме визуализируется повышение на 15,8, 14,4 и 15,5 балла ролевого функционирования (RP), жизненной активности (VT) и эмоционального состояния (SF), что способствовало улучшению качества жизни на 12,6 балла. Наиболее выраженная динамика нормализации показателей качества жизни в различных сферах отмечена у пациентов 2-й подгруппы 1-й группы на фоне введения рекомбинантного антитела к IgE. Так, отчетливо видны улучшения на 33,6, 33,3 и 30,2 балла ролевого функционирования (RP), жизненной активности (VT) и эмоционального состояния (SF), а также общего состояния здоровья на 34,6 балла.

Анализ динамики показателей качества жизни пациентов с ПРС (2-я группа) по данным опросника SF-36

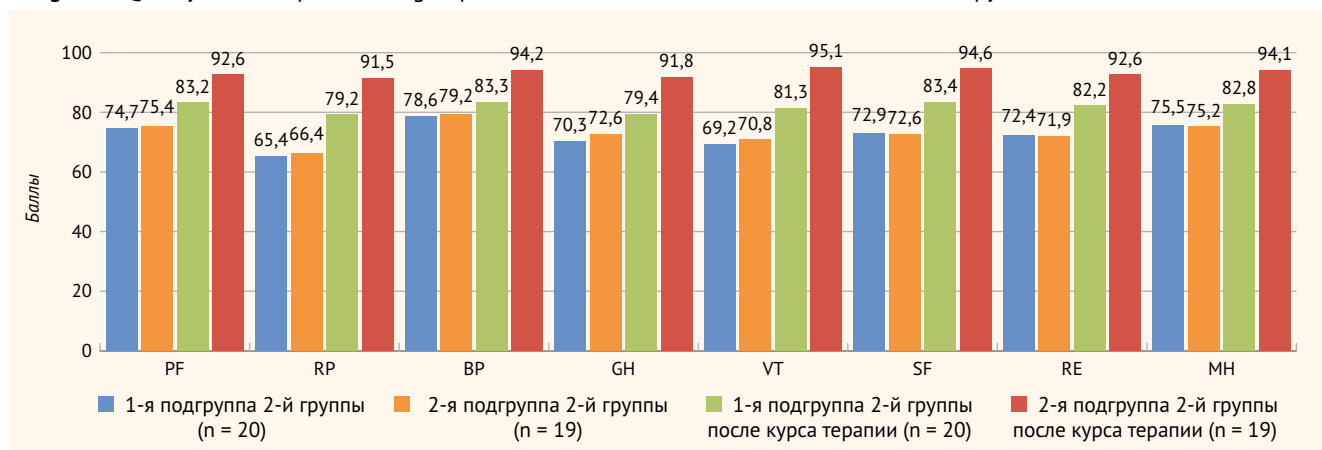
● **Рисунок 5.** Качество жизни пациентов 1-й группы до лечения и на 5-м мес. терапии

● **Figure 5.** Quality of life of patients in group 1 before treatment and at the 5<sup>th</sup> month of therapy



● **Рисунок 6.** Качество жизни пациентов 2-й группы до лечения и на 5-м мес. терапии

● **Figure 6.** Quality of life of patients in group 2 before treatment and at the 5<sup>th</sup> month of therapy



подтверждает восстановление всех сфер благополучия пациентов после курсовой терапии (рис. 6). Проводимое лечение с включением рекомбинантного антитела к IgE в состав стандартной терапии позволило отметить наиболее высокие положительные результаты у пациентов с полипозом носа (2-я подгруппа 2-й группы) по сравнению с больными 1-й подгруппы 2-й группы на фоне применения местного консервативного лечения с применением интраназальных ГКС.

У пациентов 2-й подгруппы 2-й группы, получавших рекомбинантное антитело к IgE, отмечено повышение показателей ролевого функционирования на 25,1 балла и жизненной активности на 24,3 балла. При этом, хотя и в меньшей степени, улучшение показателей качества жизни наблюдалось и по сравнению с предыдущей подгруппой: ролевое функционирование увеличилось на 13,8 балла, а уровень жизненной активности – на 12,1 балла.

При лабораторном обследовании пациентов 1-й и 2-й групп на 5-м мес. терапии у всех пациентов 1-й подгруппы в клиническом анализе крови регистрировалось умеренное выраженное содержание эозинофилов с повышением уровня IgE в пределах 100–150 МЕ/мл. У обследуемых 2-й подгруппы было отмечено снижение уровня эозинофилов и IgE: у 16 пациентов – менее 90 МЕ/мл, у 4 – от 90 до 100 МЕ/мл.

При проведении консервативной терапии с применением рекомбинантного антитела к IgE побочных и аллергических проявлений не отмечалось. Полученные результаты и опыт лечения преподаются врачам-оториноларингологам на курсах повышения квалификации [47].

Таким образом, использование современных препаратов, способных таргетно воздействовать на основные патофизиологические эффекты ключевых интерлейкинов, например, ингибировать деятельность IL-5, принимающего участие в ремоделировании слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух с формированием полипозных вегетаций (через потенцирование миграции эозинофилов из кровотока в ткани, активацию эозинофилов в крови, их дифференцировку и выживание и т. д.), имеет важное значение на этапах реабилитации пациентов с ПРС.

Данные литературных источников и результаты проведенного исследования подтверждают широкие возможности таргетной терапии рекомбинантными антителами к IgE. Применение данного подхода позволяет достигать высокой клинической эффективности не только в лечении полипоза носа при недостаточной эффективности терапии интраназальных глюкокортикостероидов, но и при различных фенотипах аллергического ринита, персистирующей атопической бронхиальной астмы и хронической идиопатической крапивницы. Что касается хронической идиопатической крапивницы, то еще 2016 г. в резолюции международной конференции рабочей группой по Кокрейновским рекомендациям и специалистами по анализу рекомендаций (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE) было предложено руководство по лечению крапивницы с рефрактерным течением. Данная резолюция в том же году была принята Европейским союзом медицинских специалистов (Union of European Medical Specialists, UEMS). В руководстве отмечено, что эпидемиологические показатели заболеваемости крапивницей достигают до 20% по всему миру, а основной причиной недуга является дегрануляция тучных клеток с последующим выбросом гистамина. В документах представлены определение крапивницы, ее классификация и методы медикаментозной терапии с особым акцентом на применение моноклональных антител, в частности омализумаба [48]. Высокую распространенность хронической идиопатической крапивницы, подтвержденную рандомизированными контролируемые исследованиями по оценке эффективности применения омализумаба, отметили и китайские ученые [49]. Опираясь на прямой и косвенный количественный анализ данных 14 исследований, они выявили более высокую эффективность омализумаба по сравнению с мощным иммунодепрессантом – циклоспорином. Одновременно, посредством метаанализа, были проведены независимые скрининговые исследования по оценке эффективности и безопасности омализумаба при лечении хронической идиопатической крапивницы. По результатам анализа полученных данных авторы констатировали не только значительное снижение клинических проявлений хронической идиопатической крапивницы под влиянием омализумаба, но и его безопасность



при краткосрочном и долгосрочном применении [50, 51]. Кроме этого, китайские ученые в 2024 г. опубликовали статью, в которой на основании библиометрического обзора 566 публикаций за последние 20 лет, посвященных терапии хронической идиопатической крапивницы, отметили повышенный интерес лечащих врачей к препарату омализумаб [52]. Интерес представляют обсуждения исследователей, касающиеся механизмов фармакокинетики и фармакодинамики омализумаба при лечении хронической идиопатической крапивницы с обобщением данных об эффективности и безопасности. Отмечено, что омализумаб, как антитело к IgE, является единственным одобренным средством дополнительной терапии для пациентов с хронической идиопатической крапивницей, рефрактерной к H1-антигистаминным препаратам [53].

## Выводы

Ведущими клиническими проявлениями персистирующей атопической БА, аллергического ринита, полипоза носа и хронической идиопатической крапивницы являются назальная обструкция, ринорея, гиперемия и кожный зуд. Эти симптомы обусловлены преждевременным выбросом медиаторов воспаления, основным из которых является гистамин. Применение таргетной терапии гуманизированными моноклональными антителами позволяет более эффективно контролировать каскад симптомов у пациентов с заболеваниями, рефрактерными к H1-блокаторам.



Поступила / Received 16.06.2025

Поступила после рецензирования / Revised 01.07.2025

Принята в печать / Accepted 16.07.2025

## Список литературы / References

- Пискунов ГЗ, Моисеева ЮП. *Полипозный риносинусит*. 2-е изд., доп. М.: МЕДпресс-информ; 2021. 136 с. Режим доступа: [https://static.insales-cdn.com/files/1/2067/16607251/original/polipoznii\\_rinosinusit\\_sod\\_i\\_prim\\_str.pdf](https://static.insales-cdn.com/files/1/2067/16607251/original/polipoznii_rinosinusit_sod_i_prim_str.pdf).
- Пискунов ГЗ, Арефьева НА, Карпищенко СА, Карпова ЕП, Лопатин АС, Моисеева ЮП и др. *Полипозный риносинусит: клинические рекомендации*. 2022. 57 с. Режим доступа: [https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/10/ПРС-Клинические\\_рекомендации\\_финал.pdf](https://rhinology.ru/wp-content/uploads/2022/10/ПРС-Клинические_рекомендации_финал.pdf).
- 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. S29):1–464. <https://doi.org/10.4193/Rhin20.600>.
- Коркмазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Коркмазов АМ. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2023;31(2):124–130. <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
- Коркмазов МЮ, Казачков ЕЛ, Ленгина МА, Дубинетс ИД, Коркмазов АМ. Cause-effect factors of rhinosinusitis polypoid development. *Russian Rhinology*. 2023;31(2):124–130. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino202331021124>.
- Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Корнова НВ, Белошангин АС. Лечение и профилактики различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций. *Медицинский совет*. 2022;16(8):79–87. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.
- Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Корнова НВ, Белошангин АС. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(8):79–87. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-8-79-87>.
- Пискунов ГЗ. Клинические фенотипы полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2019;27(4):224–231. <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041224>.
- Пискунов ГЗ. Clinical phenotypes of polypoid rhinosinusitis. *Russian Rhinology*. 2019;27(4):224–231. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201927041224>.
- Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Кравченко АЮ. Влияние постковидного синдрома на качество жизни пациентов с аллергическим ринитом и эозинофильным фенотипом хронического полипозного риносинусита. *Российский медицинский журнал*. 2023;29(4):277–290. <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
- Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Коркмазов АМ, Кравченко АЮ. Effect of post-COVID syndrome on the quality of life of patients with allergic rhinitis and eosinophilic phenotype of chronic polyposis rhinosinusitis. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2023;29(4):277–290. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf472079>.
- Чучалин АГ, Авдеев СН, Айсанов ЗР, Белевский АС, Васильева ОС, Гепне НА и др. *Бронхиальная астма: клинические рекомендации*. М.; 2021. 118 с. Режим доступа: [https://spulmo.ru/upload/kr/BA\\_2021.pdf](https://spulmo.ru/upload/kr/BA_2021.pdf).
- Слесарева ЕГ, Чистякова ЮН, Вологжанин Д, Голота АС, Дворянчиков ВВ, Камиллова ТА, Щербак СГ. Роль эпителия в патогенезе хронического риносинусита с назальными полипами: клетки и медиаторы. *Российская оториноларингология*. 2024;23(1):66–74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-66-74>.
- Slesareva EG, Chistyakova YuN, Vologzhanin DA, Golota AS, Dvoryanchikov VV, Kamilova TA, Shcherbak SG. Role of epithelium in pathogenesis of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: cells and mediators. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2024;23(1):66–74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2024-1-66-74>.
- Хисамова АА, Гизингер ОА, Корнова НВ, Зырянова КС, Коркмазов АМ, Белошангин АС. Исследование иммунологической и микробиологической эффективности терапии куркумином и метионином, входящих в состав разрабатываемых капсул. *Российский иммунологический журнал*. 2021;24(2):305–310. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
- Khislamova AA, Gizinger OA, Kornova NV, Zyryanova KS, Korkmazov AM, Beloshangin AS. Studies of immunological and microbiological efficiency of the therapy of curcumin and methionine in the developed capsules. *Russian Journal of Immunology*. 2021;24(2):305–310. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1001-SOI>.
- Cingi C, Demirbas D, Ural A. Nasal polyposis: an overview of differential diagnosis and treatment. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2011;5(3):241–252. <https://doi.org/10.2174/187221311797264900>.
- Коркмазов МЮ, Солодовник АВ, Коркмазов АМ, Ленгина МА. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита. *Медицинский совет*. 2021;18(1):19–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
- Korkmazov MYu, Solodovnik AV, Korkmazov AM, Lengina MA. Prospects for using herbal preparation in combination with physical methods in complex therapy of chronic adenoiditis. *Meditsinskiy Sovet*. 2021;18(1):19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>.
- Горохов АА, Янов ЮК, Дворянчиков ВВ, Миронов ВГ. *Оториноларингология*. 2-е изд., испр. и доп. СПб.: СпецЛит; 2019. 224 с.
- Chalermwatanachai T, Vilchez-Vargas R, Holtappels G, Lacoere T, Jáuregui R, Kerckhof FM et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps is characterized by dysbacteriosis of the nasal microbiota. *Sci Rep*. 2018;8(1):7926. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-26327-2>.
- Wilson KF, McMains KC, Orlandi RR. The association between allergy and chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps: an evidence-based review with recommendations. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2014;4(2):93–103. <https://doi.org/10.1002/alf.21258>.
- Савлевич ЕЛ, Егоров ВИ, Шачнев КН, Татаренко НГ. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации. *Российская оториноларингология*. 2019;18(1):124–134. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>.
- Savlevich EL, Egorov VI, Shachnev KN, Tatarenko NG. The analysis of polypoid rhinosinusitis treatment regimens in the Russian Federation. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2019;18(1):124–134. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>.
- Коркмазов МЮ, Корнова НВ, Ленгина МА, Смирнов АА, Коркмазов АМ, Дубинец ИД. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание). *Медицинский совет*. 2022;16(20):73–81. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.
- Korkmazov MYu, Kornova NV, Lengina MA, Smirnov AA, Korkmazov AM, Dubinets ID. Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description). *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):73–81. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-73-81>.
- Hopkins C. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *N Engl J Med*. 2019;381(1):55–63. <https://doi.org/10.1056/NEJMc1800215>.
- Kim JY, Han YE, Seo Y, Choe G, Kim MK, Huh G et al. Revisiting the Clinical Scoring System for the Prognosis of Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *Yonsei Med J*. 2019;60(6):578–584. <https://doi.org/10.3349/ymj.2019.60.6.578>.
- Коркмазов МЮ, Ангелович МС, Ленгина МА, Белоусов СЮ. Клинический случай ангиосаркомы решетчатого лабиринта и лобной пазухи, вопросы морфологической верификации диагноза. *Вестник оториноларингологии*. 2022;87(4):102–106. <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
- Korkmazov MYu, Angelovich MS, Lengina MA, Belousov SYu. Clinical case of angiosarcoma of ethmoidal labyrinth and frontal sinus, issues of morphological verification of diagnosis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2022;87(4):102–106. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino202287041102>.
- 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>.

22. Коркмазов МЮ, Зырянова КС, Белашангин АС. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска. *Медицинский совет*. 2016;(7):90–93. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>.  
Korkmazov MYu, Zyryanova KS, Beloshangin AS. Evaluation of the clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of relapses of acute rhinosinusitis in children in Chelyabinsk. *Meditsinskiy Sovet*. 2016;(7):90–93. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2016-07-90-93>.
23. Кривопапов АА, Мороз НВ, Беличева ЭГ, Ленгина МА. Фаготерапия в преодолении антибиотикорезистентности при хроническом риносинусите. *Вестник оториноларингологии*. 2023;88(6):48–55. <https://doi.org/10.17116/otorino20238806148>.  
Krivopalov AA, Moroz NV, Belicheva EG, Lengina MA. Phage therapy in overcoming antibiotic resistance in chronic rhinosinusitis. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2023;88(6):48–55. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20238806148>.
24. Wojas O, Arcimowicz M, Furmańczyk K, Sybilski A, Raciborski F, Tomaszewska A et al. The relationship between nasal polyps, bronchial asthma, allergic rhinitis, atopic dermatitis, and non-allergic rhinitis. *Postępy Dermatol Alergol*. 2021;38(4):650–656. <https://doi.org/10.5114/ada.2020.94400>.
25. Kang J, Yong H, Zhang Z, Liu J, Gao X, Shao H, Hou L. A clinical study on the relationship between chronic rhinosinusitis and bronchial asthma. *Front Med*. 2024;11:1388585. <https://doi.org/10.3389/fmed.2024.1388585>.
26. La Mantia I, Ciprandi G, Varricchio A, Ragusa M, Cipolla F, Andaloro C. When rhinosinusitis is not just rhinosinusitis: Clinical characteristics and phenotypes of patients with type 2 chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Acta Biomed*. 2022;93(4):e2022240. <https://doi.org/10.23750/abm.v93i4.12561>.
27. Коркмазов АМ. Актуальные вопросы послеоперационного ведения ринохирургических больных. *Российская ринология*. 2018;26(1):38–42. <https://doi.org/10.17116/rosrino201826138-42>.  
Korkmazov AM. The topical issues of the treatment of the patients presenting with rhinosurgical problems during the early postoperative period. *Russian Rhinology*. 2018;26(1):38–42. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201826138-42>.
28. Stevens WW, Schleimer RP, Kern RC. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2016;4(4):565–572. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2016.04.012>.
29. Зырянова КС, Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Солодовник АВ. Дифференцированный подход к лечению экссудативного среднего отита с применением мукорегулирующей терапии в детском возрасте. *Российская оториноларингология*. 2014;(2):31–34. Режим доступа: <https://elibrary.ru/ryyujp>.  
Zyryanova KS, Dubinets ID, Korkmazov MYu, Solodovnik AV. Differentiated approach to the treatment of exudative otitis media with application mucoregulatory therapy in childhood. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2014;(2):31–34. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/ryyujp>.
30. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Коркмазов АМ, Смирнов АА, Горбунов АВ. Сравнительный анализ характера и динамики хирургического лечения пациентов с хроническим средним отитом по данным ЛОР-отделения города Челябинска. *Вестник оториноларингологии*. 2017;82(55):64–65. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/ylwhnw>.  
Dubinets ID, Korkmazov MYu, Korkmazov AM, Smirnov AA, Gorbunov AV. Comparative analysis of the nature and dynamics of surgical treatment of patients with chronic otitis media according to the data of the ENT department of the city of Chelyabinsk. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2017;82(55):64–65. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/ylwhnw>.
31. Коркмазов МЮ, Ястремский АП, Корнова НВ, Ленгина МА, Коркмазов АМ. Лечебно-диагностические подходы в терапии хронического тонзиллита. *Медицинский совет*. 2022;16(20):90–99. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.  
Korkmazov MYu, Yastremsky AP, Kornova NV, Lengina MA, Korkmazov AM. Therapeutic and diagnostic approaches in the treatment of chronic tonsillitis. *Meditsinskiy Sovet*. 2022;16(20):90–99. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2022-16-20-90-99>.
32. Коркмазов МЮ. Хронические тонзиллиты и анализ физических методов воздействия. *Вестник оториноларингологии*. 2006;(55):299–300. Режим доступа: <https://elibrary.ru/sicbel>.  
Korkmazov MYu. Chronic tonsillitis and analysis of physical methods of exposure. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2006;(55):299–300. (In Russ.) Available at: <https://elibrary.ru/sicbel>.
33. Дубинец ИД, Коркмазов МЮ, Синицкий АИ, Сычугов ГВ, Тюхай МВ. Варианты модификации костной ткани при хроническом среднем отите по данным световой и электронной микроскопии. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(3):16–21. <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.  
Dubinets ID, Korkmazov MYu, Sinitskiy AI, Sychugov GV, Tyukhay MV. Variants of bone tissue modification in chronic otitis media according to light and electron microscopy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(3):16–21. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198403116>.
34. Коркмазов МЮ, Крюков АИ, Дубинец ИД, Тюхай МВ, Учаев ДА, Маркелов АВ. Классификация структурных изменений костной ткани при хроническом гнойном среднем отите. *Вестник оториноларингологии*. 2019;84(1):12–17. <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>.  
Korkmazov MYu, Kryukov AI, Dubinets ID, Tyukhay MV, Uchaev DS, Markelov AV. Evaluation of structural changes of bone in chronic purulent otitis media. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2019;84(1):12–17. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/otorino20198401112>.
35. Wallace DV. Treatment options for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Allergy Asthma Proc*. 2021;42(6):450–460. <https://doi.org/10.2500/aap.2021.42.210080>.
36. Коркмазов МЮ. Биорезонанс. Основные принципы биорезонансной и электромагнитной терапии. *Вестник оториноларингологии*. 2008;(2):59–61. Режим доступа: <https://www.elibrary.ru/isdvvd>.  
Korkmazov MYu. Bioresonance. Main principles of bioresonance and electromagnetic therapy. *Vestnik Oto-Rino-Laringologii*. 2008;(2):59–61. (In Russ.) Available at: <https://www.elibrary.ru/isdvvd>.
37. Шачнев КН, Егоров ВИ, Савушкина ЕЮ. Тактика лечения обострений хронического риносинусита у больных полипозным риносинуситом в сочетании с аллергическим ринитом. *Российская оториноларингология*. 2023;22(1):47–53. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-47-53>.  
Shachnev KN, Egorov VI, Savushkina EYu. Tactics of treatment of exacerbations of chronic rhinosinusitis in patients with polypous rhinosinusitis in combination with allergic rhinitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(1):47–53. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-47-53>.
38. Gelardi M, Giancaspro R, Cassano M, Ribatti D. Nasal cytology and histology in CRSwNP: Two sides of the same coin. *Front Med*. 2023;10:1143351. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1143351>.
39. Янов ЮК, Егоров ВИ, Савлевич ЕЛ, Пелишенко ТГ, Кириченко ИМ. Целесообразность радикальных методов эндоскопических хирургических вмешательств на околоносовых пазухах при полипозном риносинусите. *Российская оториноларингология*. 2023;22(1):63–73. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-63-73>.  
Yanov YK, Egorov VI, Savelevich EL, Pelishenko TG, Kirichenko IM. Expediency of radical methods of endoscopic procedures on paranasal sinuses in chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(1):63–73. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-1-63-73>.
40. Начаров ПВ, Кривопапов АА, Хамгущеева НН. Бактериофаги в терапии бактериальных риносинуситов. *Российская оториноларингология*. 2023;22(3):69–74. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-69-74>.  
Nacharov PV, Krivopalov AA, Khamgushkeeva NN. Bacteriophages in the treatment of bacterial rhinosinusitis. *Rossiiskaya Otorinolaringologiya*. 2023;22(3):69–74. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-3-69-74>.
41. Pan L, Liu Z. Classification of chronic rhinosinusitis with nasal polyps based on eosinophilic inflammation. *Zhonghua Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2019;54(3):222–226. (In Chinese) <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1673-0860.2019.03.013>.
42. Bajpai S, Marino MJ, Rank MA, Donaldson AM, O'Brien EK, Lal D. Benefits of biologic therapy administered for asthma on co-existent chronic rhinosinusitis: A real-world study. *Int Forum Allergy Rhinol*. 2021;11(8):1152–1161. <https://doi.org/10.1002/alar.22774>.
43. Demir M, Tunakan Dalgic C, Mete Gokmen EN, Savas R, Eroglu S, Ozden G et al. The Effectiveness of Biological Agents on Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyposis in Patients with Comorbid Asthma: A Multicenter Real-Life Study from Türkiye. *Medicina*. 2024;60(3):448. <https://doi.org/10.3390/medicina60030448>.
44. Atayik E, Aytakin G, Aydin I, Omeroglu E. The Efficacy of Omalizumab in Patients with Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Comorbid Severe Allergic Asthma. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 2024;23(3):245–256. <https://doi.org/10.18502/ijaai.v23i3.15635>.
45. Коркмазов МЮ, Ленгина МА, Дубинец ИД, Кравченко АЮ, Клепиков СВ. Некоторые иммунологические аспекты таргетной терапии полипозного риносинусита. *Российский иммунологический журнал*. 2023;26(3):301–306. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>.  
Korkmazov MYu, Lengina MA, Dubinets ID, Kravchenko AYu, Klepikov SV. Some immunological aspects of targeted therapy of polypous rhinosinusitis. *Russian Journal of Immunology*. 2023;26(3):301–306. (In Russ.) <https://doi.org/10.46235/1028-7221-8955-SIA>.
46. Ненашева НМ, Аверьянов АВ, Ильина НИ, Авдеев СН, Осипова ГЛ, Рубаник ТВ и др. Сравнительное изучение клинической эффективности биоаналогичного препарата Генолар® по результатам рандомизированного клинического исследования III фазы. *Пульмонология*. 2020;30(6):782–796. <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-6-782-796>.  
Nenasheva NM, Averyanov AV, Il'ina NI, Avdeev SN, Osipova GL, Rubanik TV et al. Comparative Study of Biosimilar Genolar® Clinical Efficacy on the Randomized Phase III Study Results. *Pulmonologiya*. 2020;30(6):782–796. (In Russ.) <https://doi.org/10.18093/0869-0189-2020-30-6-782-796>.
47. Коркмазов МЮ, Зырянова КС, Дубинец ИД, Корнова НВ. Оптимизация педагогического процесса на кафедре оториноларингологии. *Вестник оториноларингологии*. 2014;(1):82–85. Режим доступа: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.  
Korkmazov MYu, Zyryanova KS, Dubinets ID, Kornova NV. Optimization of the pedagogical process at the department of otorhinolaryngology. *Russian Bulletin of Otorhinolaryngology*. 2014;(1):82–85. (In Russ.) Available at: <https://www.mediasphera.ru/issues/vestnik-otorinolaringologii/2014/1/030042-46682014122>.
48. Zuberbier T, Aberer W, Asero R, Abdul Latif AH, Baker D, Ballmer-Weber B et al. The EAACI/GA<sup>2</sup>LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis and management of urticaria. *Allergy*. 2018;73(7):1393–1414. <https://doi.org/10.1111/all.13397>.

49. Lin WK, Lin SJ, Lee WR, Lin CC, Lin WC, Chang HC et al. Effectiveness and Safety of Immunosuppressants and Biological Therapy for Chronic Spontaneous Urticaria: A Network Meta-Analysis. *Biomedicines*. 2022;10(9):2152. <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092152>.
50. Zhang W, Cao X, Liu L. Efficacy and safety of Omalizumab in the treatment of CSU: a meta-analysis of a randomized controlled trial. *Arch Dermatol Res*. 2025;317(1):785. <https://doi.org/10.1007/s00403-025-04283-y>.
51. Jia HX, He YL. Efficacy and Safety of Omalizumab for Chronic Spontaneous Urticaria: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Ther*. 2020;27(5):e455–e467. <https://doi.org/10.1097/MJT.0000000000000912>.
52. Yao Y, Liu Z, Ji J, Jiao Q. Mapping the intellectual structure of the research of omalizumab in chronic spontaneous urticaria: A bibliometric analysis. *J Allergy Clin Immunol Glob*. 2024;3(2):100222. <https://doi.org/10.1016/j.jacig.2024.100222>.
53. Giménez-Arnau AM. Omalizumab for treating chronic spontaneous urticaria: an expert review on efficacy and safety. *Expert Opin Biol Ther*. 2017;17(3):375–385. <https://doi.org/10.1080/14712598.2017.1285903>.

### Вклад авторов:

Концепция статьи – **А.А. Кривопалов**  
 Концепция и дизайн исследования – **М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов, И.А. Карпов**  
 Написание текста – **М.А. Ленгина, Н.В. Корнова,**  
 Сбор и обработка материала – **А.М. Коркмазов, Ю.В. Шворак**  
 Обзор литературы – **М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов**  
 Анализ материала – **А.М. Коркмазов, Ю.В. Шворак, И.А. Карпов**  
 Статистическая обработка – **М.А. Ленгина, Е.В. Костенко**  
 Редактирование – **М.А. Ленгина, А.М. Коркмазов**  
 Утверждение окончательного варианта – **А.А. Кривопалов**

### Contribution of authors:

Concept of the article – **Aleksandr A. Krivopalov**  
 Study concept and design – **Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov, Igor A. Karpov**  
 Text development – **Maria A. Lengina, Natalya V. Kornova**  
 Collection and processing of material – **Arsen M. Korkmazov, Yuliya V. Shvorak**  
 Literature review – **Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov**  
 Material analysis – **Arsen M. Korkmazov, Yuliya V. Shvorak, Igor A. Karpov**  
 Statistical processing – **Maria A. Lengina, Elena V. Kostenko**  
 Editing – **Maria A. Lengina, Arsen M. Korkmazov**  
 Approval of the final version of the article – **Aleksandr A. Krivopalov**

### Информация об авторах:

**Кривопалов Александр Александрович**, д.м.н., руководитель научно-исследовательского отдела патологии верхних дыхательных путей, Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт уха, горла, носа и речи; 190013, Россия, Санкт-Петербург, ул. Бронницкая, д. 9; доцент кафедры оториноларингологии, Северо-Западный государственный медицинский университет имени И.И. Мечникова; 191015, Россия, Санкт-Петербург, ул. Кирочная, д. 41; <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>; [krivopalov@list.ru](mailto:krivopalov@list.ru)  
**Ленгина Мария Александровна**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>; [Danilenko1910@mail.ru](mailto:Danilenko1910@mail.ru)  
**Коркмазов Арсен Мусосович**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>; [Korkmazov09@gmail.com](mailto:Korkmazov09@gmail.com)  
**Карпов Игорь Александрович**, д.м.н., доцент, профессор кафедры пластической хирургии и косметологии Института дополнительного профессионального образования, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>; [ikarpov174@gmail.com](mailto:ikarpov174@gmail.com)  
**Корнова Наталья Викторовна**, к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии, Южно-Уральский государственный медицинский университет; 454092, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 64; <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>; [versache-k@mail.ru](mailto:versache-k@mail.ru)  
**Шворак Юлия Владимировна**, к.м.н., старший научный сотрудник, Челябинское областное патологоанатомическое бюро; 454003, Россия, Челябинск, ул. Татищева, д. 249, стр. 3; <https://orcid.org/0009-0000-5814-6668>; [trit2000@list.ru](mailto:trit2000@list.ru)  
**Костенко Елена Викторовна**, пульмонолог, врач высшей категории отделения пульмонологии, Челябинская областная клиническая больница; 454048, Россия, Челябинск, ул. Воровского, д. 70; <https://orcid.org/0009-0008-1357-2434>; [Kachurina.alena2017@yandex.ru](mailto:Kachurina.alena2017@yandex.ru)

### Information about the authors:

**Aleksandr A. Krivopalov**, Dr. Sci. (Med.), Head of the Research Department of Upper Respiratory Pathology, Saint Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 9, Bronnitskaya St., St Petersburg, 190013, Russia; Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov; 41, Kirochnaya St., St Petersburg, 191015, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-6047-4924>; [krivopalov@list.ru](mailto:krivopalov@list.ru)  
**Maria A. Lengina**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8103-192X>; [Danilenko1910@mail.ru](mailto:Danilenko1910@mail.ru)  
**Arsen M. Korkmazov**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3981-9158>; [Korkmazov09@gmail.com](mailto:Korkmazov09@gmail.com)  
**Igor A. Karpov**, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Professor of the Department of Plastic Surgery and Cosmetology, Institute of Additional Professional Education, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-5432-2133>; [ikarpov174@gmail.com](mailto:ikarpov174@gmail.com)  
**Natalya V. Kornova**, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University; 64, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454092, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-6077-2377>; [versache-k@mail.ru](mailto:versache-k@mail.ru)  
**Yuliya V. Shvorak**, Cand. Sci. (Med.), Senior Researcher, Chelyabinsk Regional Pathological Anatomy Bureau; 249, Bldg. 3, Tatishchev St., Chelyabinsk, 454003, Russia; <https://orcid.org/0009-0000-5814-6668>; [trit2000@list.ru](mailto:trit2000@list.ru)  
**Elena V. Kostenko**, Pulmonologist, Doctor of the Highest Category of the Pulmonology Department, Chelyabinsk Regional Clinical Hospital; 70, Vorovskiy St., Chelyabinsk, 454048, Russia; <https://orcid.org/0009-0008-1357-2434>; [Kachurina.alena2017@yandex.ru](mailto:Kachurina.alena2017@yandex.ru)