

На правах рукописи



Сивохин Дмитрий Алексеевич

Оценка эффективности биологической терапии у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, прошедших различное предшествующее лечение

3.1.3. Оториноларингология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Москва – 2025

Работа выполнена в федеральном государственном автономном образовательном учреждении высшего образования Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова Министерства здравоохранения Российской Федерации (Сеченовский Университет)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Свистушкин Валерий Михайлович

Официальные оппоненты:

Егоров Виктор Иванович – доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное учреждение здравоохранения Московской области «Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского», кафедра оториноларингологии, заведующий кафедрой

Овчинников Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Научно-образовательный институт клинической медицины им. Н. А. Семашко, кафедра оториноларингологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация:

Государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Научно-исследовательский клинический институт оториноларингологии им. Л.И. Свержевского» Департамента здравоохранения города Москвы

Защита диссертации состоится «18» декабря 2025 г. в 13:00 часов на заседании диссертационного совета ДСУ 208.001.36 при ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) по адресу: 119991, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

С диссертацией можно ознакомиться в Фундаментальной учебной библиотеке ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет) (119034, г. Москва, Зубовский бульвар, д. 37/1) и на сайте организации: <https://www.sechenov.ru>

Автореферат разослан «_____» _____ 2025 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
кандидат медицинских наук, доцент

Дикопова Наталья Жоржевна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Полипозный риносинусит (ПРС) является одним из наиболее распространенных хронических заболеваний верхних дыхательных путей, характеризующихся длительным рецидивирующим течением, существенно снижающим качество жизни пациентов [Fokkens и др., 2020]. По данным эпидемиологических исследований, распространённость ПРС в общей популяции составляет около 4%, достигая 40–80% среди пациентов с бронхиальной астмой [Sedaghat, Kuan, Scadding, 2022].

Существующие подходы к лечению ПРС, включающие интраназальные и системные глюкокортикостероиды, а также хирургические вмешательства, часто оказываются недостаточно эффективными. Несмотря на высокую эффективность хирургических методов в краткосрочной перспективе, частота рецидива ПРС достигает 60–80%, особенно у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой и выраженным воспалением 2-го типа [Lilja и др., 2021]. В этой связи поиск эффективных терапевтических стратегий, направленных на длительный контроль и предотвращение частых рецидивов ПРС, является актуальной задачей современной ринологии.

Одним из современных направлений в лечении ПРС является использование биологической терапии, направленной на ключевые механизмы данного заболевания [Harb, Chatila, 2020; McCann и др., 2024]. За последние годы в международных клинических исследованиях препарат дупилумаб, направленный на блокирование сигнальных путей интерлейкинов 4 и 13, продемонстрировал высокую эффективность [Bachert и др., 2019; De Corso и др., 2023; Fujieda и др., 2022]. Однако клиническая эффективность с учетом особенностей хирургического анамнеза и гистологического типа полипозной ткани остаётся недостаточно изученным. Кроме того, для практического здравоохранения необходимы чёткие и научно обоснованные алгоритмы ведения пациентов с ПРС и бронхиальной астмой, основанные на объективных клинических, эндоскопических и морфологических данных. Разработка такого алгоритма позволит снизить частоту рецидивов, улучшить долгосрочный прогноз и повысить качество жизни пациентов за счет своевременного и рационального использования биологической терапии и хирургических методов лечения.

Степень разработанности темы исследования

Проблема лечения полипозного риносинусита у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой достаточно широко представлена в отечественной и зарубежной литературе. В современной ринологии накоплены значительные данные по эпидемиологии заболевания, особенностям клинического течения, а также по традиционным подходам медикаментозного и хирургического лечения [Овчинников и др., 2024; Савлевич и др., 2019; Sedaghat, Kuan, Scadding,

2022]. Клинические рекомендации и международные консенсусы, включая EPOS-2020, EUFOREA и GINA представляют базовые подходы к ведению таких пациентов, подчеркивая необходимость комплексного подхода и междисциплинарного взаимодействия специалистов [Fokkens и др., 2020; Fokkens и др., 2023; Rajvanshi, Kumar, Goyal, 2024].

В последние годы значительное внимание уделяется изучению механизмов воспаления 2-го типа, лежащих в основе патогенеза ПРС и бронхиальной астмы, что привело к появлению нового направления лечения — биологической терапии. В частности, препарат дупилумаб, ингибитор рецептора интерлейкинов IL-4 и IL-13, подтвердил свою эффективность в международных клинических исследованиях [Bachert и др., 2019; Fujieda и др., 2022]. Однако, несмотря на полученные результаты, данные исследования не учитывали влияние предшествующего медикаментозного или хирургического лечения в рамках различных типов гистологической структуры полипозной ткани на терапевтическую эффективность препарата. Кроме того, роль морфологической особенности полипозной ткани в механизмах течения и прогрессирования заболевания остаётся недостаточно изученной, что затрудняет прогнозирование клинического ответа и выбор оптимальной терапии. В этой связи актуальным является комплексный анализ взаимосвязи морфологических признаков с клиническими характеристиками и эффективностью биологической терапии, что может стать основой для персонализированного подхода с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой.

Цель и задачи исследования

Цель: оценить эффективность биологической таргетной терапии препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, в зависимости от предшествующего медикаментозного или хирургического лечения.

Задачи исследования:

1. При проведении биологической терапии на основе клинических шкал и оценить динамику клинических проявлений, а также время наступления эффекта, у различных групп пациентов с ПРС и сопутствующей бронхиальной астмой в зависимости от количества оперативных вмешательств.
2. По данным эндоскопического исследования и компьютерной томографии изучить изменения в состоянии полости носа и околоносовых пазух на фоне применения дупилумаба у больных всех групп на разных сроках лечения.
3. Провести сравнительную оценку гистологических данных у больных разных групп
4. Оценить отдалённые результаты лечения в каждой группе больных
5. Разработать алгоритм ведения больных ПРС с сопутствующей бронхиальной астмой с использованием биологической терапии

Научная новизна

1. Впервые на основании комплексного подхода изучено влияние хирургического анамнеза на эффективность биологической терапии препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой.

2. Впервые проанализирована динамика основных клинических симптомов на фоне биологической терапии у неоперированных пациентов, а также у пациентов, перенесших одно или несколько хирургических вмешательств, с определением сроков наступления значимого клинического улучшения для каждой группы.

3. Впервые проведена сравнительная морфологическая характеристика полипозной ткани, позволившая выделить три основных морфологических типа (отёчный, эозинофильный, фиброзный) и установить их связь с хирургическим анамнезом пациентов.

4. Впервые разработан алгоритм ведения больных ПРС и бронхиальной астмой, предусматривающий чёткие критерии и сроки назначения биологической терапии и хирургического лечения с учетом индивидуальных анамнестических и патоморфологических особенностей, что обеспечивает повышение эффективности лечебных мероприятий, снижение риска рецидивов и улучшение качества лечения и жизни пациентов.

Теоретическая и практическая значимость работы

Теоретическая значимость проведённого исследования заключается в расширении современных представлений о механизмах течения полипозного риносинусита и сопутствующей бронхиальной астмы при применении биологической таргетной терапии препаратом дупилумаб. Полученные данные впервые позволили детально изучить влияние хирургического анамнеза и гистологических типов полипозной ткани (отёчного, эозинофильного и фиброзного) на эффективность препарата дупилумаб, что существенно дополняет существующие теоретические модели развития и прогрессирования хронического воспаления слизистой оболочки носа и околоносовых пазух.

Практическая значимость работы обусловлена разработкой и внедрением в клиническую практику оригинального алгоритма ведения пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой. Предлагаемый алгоритм учитывает течение полипозного риносинусита, тяжесть сопутствующего заболевания (бронхиальная астма) и анамнез хирургических вмешательств, позволяя персонализировать подход к выбору сроков и тактики назначения биологической терапии и хирургического лечения. Это обеспечивает повышение эффективности терапии ПРС, снижение риска частых рецидивов заболевания, а также улучшение качества жизни пациентов. Полученные результаты могут использоваться при подготовке клинических рекомендаций, а также в учебном процессе на кафедрах оториноларингологии медицинских вузов.

Методология и методы исследования

Методология и методы исследования были основаны на комплексном клинко-инструментальном и патогистологическом подходе с последующим статистическим анализом полученных данных. В исследовании приняли участие пациенты с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, разделённые на три группы в зависимости от хирургического анамнеза: без хирургического лечения в анамнезе, однократно и два и более раз прошедшие оперативное вмешательство по поводу ПРС. Для оценки динамики клинических проявлений применялись валидизированные клинические шкалы: визуально-аналоговая шкала и анкета-опросник SNOT-22 для оценки качества жизни пациентов. Для эндоскопической оценки состояния полости носа использовалась шкала Nasal Polyp Score. Для оценки околоносовых пазух была использована компьютерная томография с подсчётом индекса Лунд-Маккей в различные сроки лечения. Патогистологический анализ полипозной ткани выполнялся с помощью стандартного гистологического метода окраски гематоксилином и эозином, что позволило определить структурные особенности ткани и тип полипа (отёчный, эозинофильный и фиброзный типы).

Личный вклад автора

Автор принимал непосредственное участие на всех этапах диссертационного исследования: провел анализ отечественной и зарубежной литературы по изучаемой проблеме, сформулировал цель и соответствующие ей задачи, исходя из актуальности и степени разработанности проблемы. На основании цели и задач автором был сформирован дизайн исследования, а также подобрана методология проведения работы. Автором проведены отбор больных, клинический осмотр, сбор анамнеза, анкетирование, биопсия полипозной ткани, составлена электронная база данных, статистическая обработка и анализ материала, интерпретация полученных результатов обследования, написание публикаций и диссертации.

Положения, выносимые на защиту

1. Биологическая терапия препаратом дупилумаб обеспечивает статистически значимый регресс клинических симптомов полипозного риносинусита у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой независимо от хирургического анамнеза, однако скорость наступления терапевтического эффекта и степень выраженности симптомов зависят от наличия и количества предшествующих хирургических вмешательств.

2. Установлена зависимость клинической эффективности биологической терапии дупилумабом от морфологической структуры полипозной ткани: отёчный тип полипов ассоциирован с наиболее благоприятным клиническим ответом, в то время как наличие фиброзных изменений снижает вероятность достижения выраженного терапевтического эффекта.

3. Предложенный алгоритм ведения пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой позволяет оптимизировать сроки и последовательность назначения биологической терапии и хирургического вмешательства, что в целом обеспечивает эффективность лечения с достижением длительного безрецидивного течения.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертационное исследование соответствует паспорту специальности 3.1.3. Оториноларингология, так как посвящено изучению патогенеза, клинических особенностей, диагностики и лечения полипозного риносинусита. Работа полностью отвечает пунктам паспорта специальности, включая изучение взаимосвязи клинических проявлений заболевания, разработку и внедрение современных методов терапии, совершенствование подходов к ведению пациентов. Проведённое исследование способствует повышению эффективности лечебных мероприятий и качества жизни пациентов, что соответствует целям и задачам научной специальности.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность и обоснованность полученных результатов подтверждаются строгим соблюдением протокола исследования, включающего проспективное наблюдение за клиническим состоянием пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой. В работе использованы валидированные анкеты-опросники (SNOT-22, ВАШ), объективные инструментальные методы оценки: эндоскопическое исследование с оценкой результатов по шкале Nasal Polyp Score и компьютерная томография с оценкой по шкале Лунд-Маккей, а также патоморфологическая верификация образцов полипозной ткани.

Статистическая обработка данных проведена с использованием современных программ, включающей параметры описательной статистики, методы сравнения зависимых и независимых выборок, а также корреляционный анализ и многофакторный регрессионный анализ, что обеспечило выявление достоверных различий между группами пациентов с различным хирургическим анамнезом и морфологическими типами полипов. Во всех случаях для проверки статистических гипотез использовался критический уровень значимости $p \leq 0,05$, что обеспечило надёжность интерпретации выявленных различий между группами.

Основные положения исследования и научно-квалификационной работы (диссертации) были изложены в виде научных докладов и представлены на научно-практических мероприятиях: VII Всероссийский форум оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии, хирургии головы и шеи» (г. Москва, 2023г.), XII Междисциплинарный конгресс по заболеваниям органов головы и шеи (г. Москва, 2024г.), VIII Всероссийский форум оториноларингологов с международным участием «Междисциплинарный подход в оториноларингологии и хирургии головы и шеи» (г. Москва,

2024г.), Научно-практическая конференция «Актуальное в оториноларингологии и сурдологии», приуроченная к 100-летию профессора Талышинского Абаса Мехти-Оглы (г. Рязань, 2024г.), 71-я научно-практическая конференция «Молодые ученые российской оториноларингологии» (г. Санкт-Петербург, 2025г.), Международная Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых (г. Москва, 2025г.).

Публикации по теме диссертации

По результатам исследования автором опубликовано 6 работ, в том числе 2 оригинальные научные статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета / Перечень ВАК при Минобрнауки России, в которых должны быть опубликованы основные научные результаты диссертаций на соискание ученой степени кандидата наук; 1 оригинальная статья в издании, индексируемом в международной базе Scopus, 1 иная публикация, 2 публикации в сборниках материалов всероссийских научных конференций.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на сто сорок одной странице машинописного текста состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка сокращений и условных обозначений и списка литературы. Работа иллюстрирована тридцатью тремя рисунками и двумя таблицами. Список литературы включает сто семьдесят две публикации, из которых тридцать одна работа отечественных и сто сорок две иностранных авторов.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

Проведено проспективное когортное исследование с участием 65 пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой, которые получали биологическую терапию препаратом дупилумаб на протяжении 52 недель.

Пациенты были распределены на три группы в зависимости от наличия в анамнезе хирургического лечения полипозного риносинусита: в первую группу вошли 20 пациентов без хирургического лечения в анамнезе, во вторую — 21 пациент с одной операцией в анамнезе, в третью — 24 пациента с двумя и более хирургическими вмешательствами.

Критерии включения:

Пациенты с двусторонними полипами околоносовых пазух носа, у которых несмотря на предшествующее лечение и/или при наличии медицинских противопоказаний/непереносимости других видов лечения на момент первого осмотра имелись следующее:

1. Эндоскопическая оценка NPS с обеих сторон ≥ 5 из максимально возможных 8 баллов (при минимальной оценке в 2 балла в каждой половине полости носа);

2. Сохраняющиеся симптомы назальной обструкции/заложенности носа (в течение ≥ 8 недель до начала исследования, а также еще один симптом, такой как потеря обоняния и/или ринорея (передняя/задняя);

3. Пациенты с сопутствующей средней, средне-тяжелой или тяжелой степенью бронхиальной астмой;

4. Подписанная форма информированного согласия.

Критерии невключения:

1. Возраст менее 18 лет;
2. Беременность;
3. Сопутствующие онкологические заболевания, требующие медикаментозного лечения;
4. Наличие аллергического гранулематозного или эозинофильного ангиита, синдрома Чарльза – Стросса;

5. Начало аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) в течение 3 месяцев до даты начала исследования или запланированное начало АСИТ/изменение дозы препарата для АСИТ в течение вводного периода или периода маскированного лечения.

Критериями исключения:

1. Несоблюдение рекомендаций врача.
2. Отказ пациента от участия после начала исследования;
3. Развития нежелательных явлений на фоне приема биологической терапии, требующие прекращения лечения.

Все пациенты получали биологическую терапию по показаниям со стороны ПРС или бронхиальной астмы, а также дополнительно продолжали использование в нос интраназальных глюкокортикостероидов.

Оториноларингологическое обследование

Для количественной оценки выраженности ключевых симптомов, связанных с полипозным риносинуситом: нарушение носового дыхания, слизистое отделяемое из полости носа, ощущение стекания слизи по задней стенке глотки, снижение обоняния, чувство давления в области лица, головная боль, чувство хронической усталости, нарушение качества сна или ночные пробуждения в рамках исследования применялись методы анкетирования и самооценки с использованием визуально-аналоговой шкалы (ВАШ) до лечения, в течение 1 месяца, через 16 и 52 недели от начала лечения биологической терапией, а также использовался опросник Sinonasal Outcome Test 22 (SNOT-22) также до лечения, через 16 и 52 недели.

Эндоскопическое исследование носа проводилось с использованием ригидных эндоскопов диаметром 4 мм, с углом обзора 0° и 30°, производства Karl Storz (Германия) до начала терапии, а также на 4-й, 16-й и 52-й неделях лечения биологической терапией с использованием шкалы

Nasal Polyp Score (NPS). Также для оценки состояния околоносовых пазух проводилась компьютерная томография до начала лечения, на 16-й и 52-й неделях биологической терапии. Для анализа данных КТ использовалась шкала Лунд-Маккей (ЛМК).

Биопсия полипозной ткани

Перед началом биологической терапии в условиях операционной всем пациентам проводили биопсию полипозной ткани. Под местной анестезией выполнялось удаление одного полипа из полости носа с одной из сторон, используя щипцы Блексли под эндоскопическим контролем. Полученные образцы помещали в контейнер с 10% раствором нейтрального формалина для последующей фиксации и гистологической обработки. После проведенной биопсии субъективное состояние пациента не менялось, улучшения носового дыхания не происходило.

Гистологическое исследование полипозной ткани

Морфологический анализ проводился с использованием микроскопа Nikon, включая количественную и качественную оценку воспалительно-клеточной инфильтрации. При увеличении $\times 400$ оценивали присутствие эозинофилов, считая их количество в пяти полях зрения, при этом диагностически значимым считали наличие более 10 клеток. После чего при увеличении $\times 40$ в 5 полях зрения воспалительного инфильтрата подсчитывали количество лимфоцитов и эозинофилов в абсолютных и процентных значениях с расчётом на 1300 клеток инфильтрата. При увеличении $\times 100$ оценивалось наличие таких изменений, как расширение желез, десквамация, метаплазия, оголение базальной мембраны, фиброз, сосудистая пролиферация, нейтрофильная инфильтрация и массивный некроз. По результатам данного анализа определяли тип полипа: отёчный, эозинофильный или фиброзный.

Статистическая обработка данных

Статистическая обработка при анализе количественных данных включала в себя расчет среднее арифметическое (M) и стандартное отклонение (σ). В случаях высокой дисперсии показателей использовался расчет медианы. При проведении статистического анализа данные проверялись на нормальность распределения с использованием теста Шапиро-Уилка. В случае, если данные не соответствовали нормальному распределению, применялись непараметрические методы анализа. Для оценки различий между тремя и более группами использовался критерий Крускала-Уоллиса. В случае выявления значимых различий проводился пост-хок анализ для выявления парных различий. Для оценки взаимосвязи между процентным содержанием эозинофилов в тканях полипов и клиническими показателями (шкалы SNOT-22, Лунд-Маккей и Nasal Polyp Score) был использован коэффициент корреляции Спирмена. Значения коэффициента корреляции интерпретировались следующим образом: $|r| < 0.3$ — слабая корреляция, $0.3 \leq |r| < 0.7$ — умеренная корреляция, $|r| \geq 0.7$ — сильная корреляция. Дополнительно проведен

многофакторный регрессионный анализ. Для всех тестов уровень значимости был установлен на уровне $p \leq 0,05$. Все статистические анализы были проведены с использованием программного обеспечения SPSS 23.0 версии.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Клиническая характеристика больных

Все группы пациентов были сопоставимы по полу и возрасту. Средний возраст пациентов составил $52,9 \pm 15,9$ лет (от 18 до 85 лет). Из них 41 (63,1%) — женщины и 24 (36,9%) — мужчины. Статистически значимых различий по полу и возрасту среди групп не отмечено.

Средняя длительность полипозного риносинусита составила $5,9 \pm 4,0$ года в первой группе, $14,6 \pm 12,3$ года во второй группе и $19,7 \pm 10,1$ года в третьей группе. Среднее время, прошедшее с момента последней операции, составило $10,6 \pm 11,0$ года во второй группе и $4,5 \pm 2,8$ года в третьей группе. Количество перенесенных операций в третьей группе составило в среднем $4,5 \pm 2,6$ операции, минимальное количество — 2 операции, максимальное — 10 операций.

Оценка субъективных жалоб по шкале ВАШ при лечении биологической терапией препаратом дупилумаб

По данным анкетирования тяжесть нарушения носового дыхания носа до лечения была сопоставимо высокой во всех группах и составляла $9,15 \pm 1,08$ баллов по ВАШ. На фоне терапии у всех групп наблюдалось улучшение носового дыхания, но в первой группе эффект наступал быстрее: уже через 1 неделю заложенность носа снижалась в 2 раза и составила $4,6 \pm 2,09$ баллов по ВАШ, тогда как во второй и третьей группах — $6,5 \pm 1,89$ и $6,54 \pm 1,72$ соответственно ($p=0,002$); через 2 недели показатель в первой группе составил в среднем 2,8 балла, а во второй группе — $5,1 \pm 2,05$ балла, что указывало на более медленное улучшение по сравнению с первой группой. На 16-й и 52-й неделях лечения различия в улучшении всех оцениваемых симптомов между группами нивелировались. В это время пациенты всех групп продемонстрировали сопоставимый эффект от терапии дупилумабом, с улучшением носового дыхания, выраженность которого снижалась к 52 неделе до $1,00 \pm 1,03$ в первой группе, $1,48 \pm 1,36$ во второй и $1,58 \pm 1,59$ в третьей.

Выраженность слизистого отделяемого из полости носа и жалобы на ощущение стекания слизистого отделяемого по задней стенке до лечения были более выражены (в среднем на 1 балл) у пациентов третьей группы. В динамике лечения статистически значимая разница между группами наблюдалась на 1 и 2-й неделях терапии, где пациенты первой группы демонстрировали более выраженное уменьшение симптоматики по сравнению с пациентами с предшествующими операциями в анамнезе. Однако к 4-й неделе различия нивелировались и составили $1,80 \pm 1,85$ ($p > 0,05$), что свидетельствует о сопоставимой эффективности терапии

дупилумабом в отдаленные сроки вне зависимости от предшествующего хирургического лечения.

Обоняние до начала терапии дупилумабом полностью отсутствовало у 63 пациентов из 65, а средний балл по всем группам составил $9,93 \pm 0,46$. Медианное время восстановления обоняния до 8 баллов по шкале ВАШ составило 7 дней в первой группе, 17 дней во второй и 26,5 дней в третьей группе, что свидетельствует о более долгом восстановлении у пациентов с предшествующими хирургическими вмешательствами. До 5 баллов по шкале ВАШ пациенты первой группы достигали улучшения за 14 дней, тогда как во второй группе этот показатель составил 40 дней, а в третьей группе — 42,5 дня.

К 30 дню 95% первой группы достигли 8 баллов, а во второй и третьей группах — 81% и 58,3% соответственно. На 120 день терапии 100% первой и второй групп достигли 8 баллов, в третьей — 87,5%. Менее 5 баллов регистрировалось у всех пациентов первой группы, 81% второй и 71% третьей.

К концу года обоняние не отмечалось у 2 пациентов (3,3%). Менее 5 баллов отметили все пациенты первой и второй групп, 91,7% третьей. Средний балл по ВАШ - $1,73 \pm 2,26$ ($p=0,402$). Таким образом, восстановление обоняния у пациентов с наличием хирургического анамнеза происходит медленнее, но к концу года достигают сопоставимого улучшения.

Ощущение боли или давления в области лица изначально было сопоставимым во всех группах, но в третьей группе средний показатель был выше ($5,50 \pm 3,30$) по сравнению с первой ($3,75 \pm 3,13$) и второй ($4,14 \pm 3,41$). Уже через 1 неделю показатель в первой группе снизился почти в 4 раза — до $0,90 \pm 1,12$, тогда как во второй и третьей группах значения снизились меньше — до $2,57 \pm 2,93$ и $3,38 \pm 3,02$ соответственно. К 16 неделе средний балл по ВАШ был менее единицы во всех группах.

Также мы оценили жалобы, которые могут быть связаны с полипозным риносинуситом и дополнительно снижать качество жизни пациентов: головная боль, чувство хронической усталости и плохое качество сна/ночные пробуждения.

Головная боль и хроническая усталость, по данным шкалы ВАШ, беспокоили пациентов в меньшей степени по сравнению с другими симптомами заболевания. Средняя выраженность головной боли составила $4,3 \pm 1,8$ балла, а хронической усталости — $6,4 \pm 2,7$ балла. При этом пациенты третьей группы (с двумя и более операциями в анамнезе) отмечали несколько более выраженные симптомы головной боли ($5,38 \pm 1,47$) по сравнению с первой ($3,95 \pm 1,81$) и второй ($3,76 \pm 2,07$) группами, но различия не достигли статистической значимости ($p=0,174$).

На фоне терапии во всех группах наблюдалось снижение выраженности головной боли и хронической усталости. Уже к 1–2 неделям уровень хронической усталости снизился до $4,55 \pm 3,08$ и $3,63 \pm 3,07$ баллов соответственно, а к 16-й и 52-й неделям — до $2,29 \pm 2,32$ и $1,97 \pm 2,25$

баллов. Головная боль к 4-й, 16-й и 52-й неделям уменьшилась, в среднем, до 1,1 балла во всех группах. Статистически значимых различий между группами на протяжении всего лечения не выявлено, что указывает на сопоставимую эффективность терапии дупилумабом в отношении этих симптомов, независимо от хирургического анамнеза.

Среди всех групп средняя выраженность нарушения сна по данным ВАШ до начала терапии составляла $6,55 \pm 3,14$ балла. На 1-й и 2-й неделях наблюдались статистически значимые различия между группами ($p = 0,015$, $p = 0,028$). На первых двух неделях уровень нарушений сна был наиболее низким в первой группе ($1,60 \pm 1,98$), в то время как во второй и третьей группах он оставался выше ($3,76 \pm 3,43$ и $3,75 \pm 2,83$). С 4-й недели и далее различия между группами нивелировались ($p > 0,05$), а уровень нарушений сна оставался на низком уровне к 16-й неделе, снизившись в 3,5 раза ($1,88 \pm 1,96$ балла) от начала лечения и в 4,2 раза ($1,56 \pm 1,82$ балла) к 52-й неделе.

Динамика качества жизни пациентов на фоне биологической терапии препаратом дупилумаб по данным шкалы SNOT-22

Средние значения показателей по шкале SNOT-22 среди всех пациентов до лечения составили $68,72 \pm 19,65$ баллов. Анализ внутри групп показал, что до начала терапии показатели шкалы SNOT-22 были сопоставимы во всех группах, свидетельствуя о выраженной симптоматике заболевания. К 16-й и 52-й неделям наблюдалось значительное снижение значений шкалы во всех группах, что указывает на положительную динамику на фоне лечения. Наиболее выраженное уменьшение симптомов отмечалось у пациентов первой группы, где снижение SNOT-22 составило 75,8% к 16-й неделе и 85,6% к 52-й неделе. В остальных группах снижение было немного менее выраженным (в среднем на 5% меньше – 80,4% и 81,3% к 52 неделе), однако данные различия статистически не значимы.

Динамика состояния полости носа при лечении биологической терапией препаратом дупилумаб

До начала терапии показатели шкалы NPS были сопоставимы во всех группах: $6,95 \pm 0,89$ в первой, $6,57 \pm 0,93$ во второй и $6,83 \pm 0,76$ в третьей ($p=0,56$).

К 4-й неделе терапии NPS снизился наиболее выраженно в первой группе — до $3,50 \pm 1,36$ (уменьшение на 49,6%), тогда как во второй и третьей группах показатели снизились меньше — до $4,52 \pm 1,17$ и $4,29 \pm 1,04$ соответственно ($p=0,03$). Через 16 недель регресс полипов оставался наибольшим в первой группе ($2,45 \pm 1,10$; снижение на 64,7%) по сравнению с второй ($3,76 \pm 1,14$; 42,8%) и третьей группами ($3,21 \pm 1,64$; 53,0%) ($p=0,002$).

К концу первого года лечения данная тенденция сохранилась. наилучший терапевтический эффект наблюдался у пациентов первой группы: NPS составил $1,60 \pm 1,14$ (уменьшение на 77,0%), в отличие от второй и третьей групп — $2,86 \pm 1,01$ и $2,96 \pm 1,57$ (уменьшение на 56,5% и

56,7%; $p=0,007$). Остаточная полипозная ткань чаще локализовалась в передних отделах среднего носового хода, что, вероятно, связано с действием интраназальных глюкокортикостероидов, применявшихся до и во время биологической терапии (Рисунок 1).

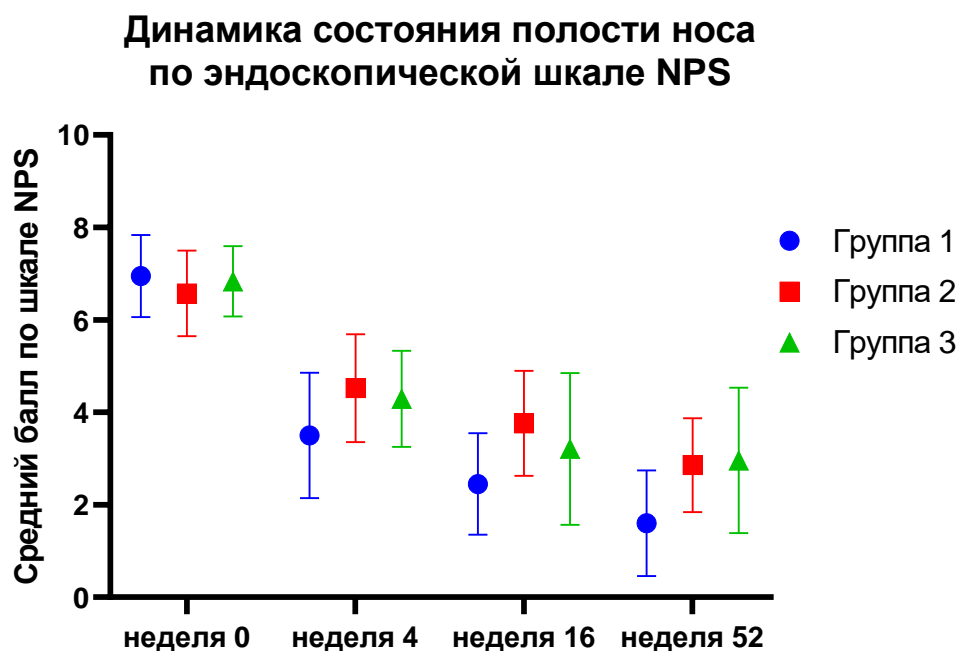


Рисунок 1 – Динамика состояния полости носа согласно эндоскопической шкале Nasal Polyp Score среди всех групп пациентов, проходящих лечение препаратом Дупилумаб

Динамика состояния околоносовых пазух по шкале Лунд-Маккея при лечении биологической терапией препаратом дупилумаб

До начала терапии по шкале Лунд–Маккея во всех группах отмечалась тяжелая степень поражения околоносовых пазух, с обширными патологическими изменениями и выраженной обструкцией ОНП. Средние значения составили $21,45 \pm 2,82$ балла в первой группе, $20,48 \pm 2,75$ во второй и $20,63 \pm 2,76$ в третьей ($p = 0,64$). Во всех случаях выявлялось заполнение мягкотканым содержимым клеток решетчатого лабиринта, наиболее часто поражались верхнечелюстные и лобные пазухи, реже — клиновидная пазуха.

На фоне биологической терапии к 16-й неделе в первой группе отмечено значительное снижение показателя Лунд–Маккея до $5,85 \pm 2,28$ (уменьшение на 72,7%), тогда как во второй и третьей группах значения оставались выше — $10,81 \pm 3,75$ и $11,96 \pm 4,01$ соответственно (снижение на 47,2% и 42,0%; $p = 0,002$). К 52-й неделе темпы улучшения замедлились: в первой группе снижение составило 77,6% ($4,80 \pm 2,95$ балла), во второй — 63,0% ($7,57 \pm 2,93$ балла), в третьей — 55,2% ($9,25 \pm 3,71$ балла) (Рисунок 2).

Динамика состояния околоносовых пазух при оценке по шкале Лунд-Маккей

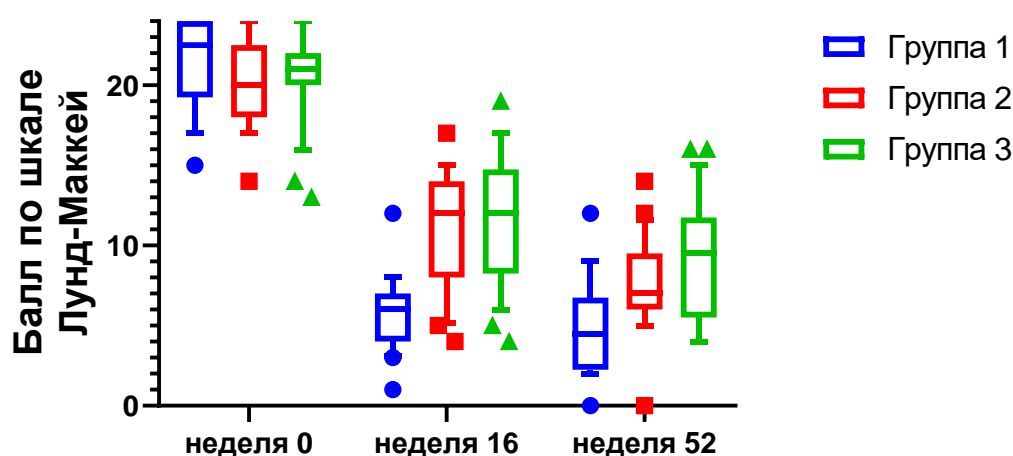


Рисунок 2 – Динамика состояния околоносовых пазух при оценке по шкале Лунд-Маккея среди всех групп пациентов, проходящих лечение препаратом Дупилумаб

Оценка гистологических данных у больных разных групп пациентов

В рамках нашего исследования всем 65 пациентам было проведено гистологическое исследование биоптатов полипозной ткани. По результатам анализа был выявлен 21 пациент (32,3%) с отёчным типом полипов, 26 пациентов (40,0%) с эозинофильным типом и 18 пациентов (27,7%) с фиброзным типом.

Распределение типов полипов среди групп пациентов, показало увеличение частоты фиброзного типа полипа у пациентов с повторными хирургическими вмешательствами (12 пациентов в третьей группе, против 3 в первой и второй, соответственно), что может свидетельствовать о прогрессирующих ремоделирующих изменениях слизистой оболочки носа, усиливающихся после хирургического лечения. В то же время у пациентов, не подвергавшихся хирургическому вмешательству, наиболее распространённым был отёчный тип полипов (13 пациентов в первой группе, 6 и 2 во второй и третьей группах, соответственно), что может указывать на особенности воспалительного процесса в данной когорте пациентов. Во второй группе пациентов с одной предшествующей операцией преобладали эозинофильные полипы (12 пациентов, 57,1%), также в третьей группе – 10 пациентов (41,7%).

У пациентов с отёчным типом полипов гистологическая структура характеризовалась рыхлой волокнистой тканью с выраженным отёком, минимальным количеством фибробластов, отсутствием фиброза, редкими расширенными железами (9,5%) и высокой частотой десквамации

эпителия (85,7%) и метаплазии (66,7%). Оголение базальной мембраны выявлено в 38,1% случаев, нейтрофильная инфильтрация отсутствовала.

При эозинофильном типе полипов отмечались высокая частота десквамации (96,2%) и метаплазии (76,9%), умеренный уровень фиброза (30,8%), единичные участки нейтрофильной инфильтрации (19,2%) и массивный некроз в 19,2% случаев.

Фиброзный тип полипов характеризовался плотной стромой с обилием фибробластов и выраженными соединительнотканными тяжами (100%), многочисленными железами (83,3%), оголением базальной мембраны (66,7%), десквамацией (72,2%) и метаплазией (66,7%), при этом массивный некроз не выявлялся.

Оценка эозинофилии в полипах и крови

При гистологическом исследовании всех образцов полипозной ткани отмечалась эозинофильная инфильтрация (более 10 эозинофилов в 5 полях зрения при увеличении 400х). Количественный анализ при увеличении $\times 40$ и пересчёте на 1300 клеток инфильтрата выявил, что максимальное количество эозинофилов наблюдалось при эозинофильном типе полипов — в среднем 725,7 клеток (55,9%). В группе с фиброзными полипами среднее количество эозинофилов составило 530,6 клеток (40,8%), а при отёчном типе полипов — 326 клеток (25,2%). Эти данные отражают выраженность воспалительного процесса и особенности морфогенеза различных типов полипов.

При стратификации пациентов в зависимости от гистологического типа полипозной ткани среднее содержание эозинофилов в крови также варьировало: у пациентов с отечным типом полипов уровень составил $0,539 \times 10^9/\text{л}$ (7,75%), с эозинофильным типом — $0,620 \times 10^9/\text{л}$ (9,05%), с фиброзным типом — $0,489 \times 10^9/\text{л}$ (6,82%), однако корреляция между содержанием эозинофилов в полипах и крови в абсолютных и процентных значениях ($r=0,137-0,156$) слабо положительная, что свидетельствует о незначительной зависимости между уровнями эозинофилов в крови и в полипозной ткани.

Результаты лечения ПРС биологической терапией в зависимости от типа полипа

Анализ динамики симптомов у пациентов, получавших терапию дупилумабом, показал выраженное улучшение по шкале ВАШ уже к 4 неделе лечения, с максимальным снижением симптоматики к 16 неделе и сохранением положительной динамики до 52 недели. Наиболее выраженное снижение симптомов (заложенность носа, выделения из носа, стекание слизи) отмечено у пациентов с отёчным типом полипов, однако статистически значимые различия между группами отсутствовали ($p > 0,05$). В среднем к 52 неделе заложенность носа уменьшилась на 85%, выделения из носа — на 80%, ощущение стекания слизи — на 78%. Обоняние по данным ВАШ улучшалось в среднем на 82% к 52 неделе. Давление в области лица и головная боль также

снижались, в среднем на 87% и 71% соответственно. Чувство хронической усталости уменьшилась на 68%, а качество сна улучшилось на 75%.

При оценке эндоскопических изменений в полости носа по данным NPS улучшение также наблюдалось при всех типах полипов без статистически значимых различий. Среднее значение NPS снизилось с $6,78 \pm 0,86$ до лечения до $3,15 \pm 1,42$ на 16 неделе и $2,51 \pm 1,40$ на 52 неделе терапии ($p > 0,05$).

По шкале Лунд-Маккей наибольшее улучшение состояния околоносовых пазух наблюдалось у пациентов с отёчным типом полипов: снижение показателя с $21,10 \pm 3,13$ до $5,81 \pm 3,25$ балла к 52 неделе (уменьшение на 72,46%). У пациентов с эозинофильным типом полипов улучшение составило 65,14%, а при фиброзном типе – 54,92% (Рисунок 3).

Динамика показателей шкалы Лунд-Маккей в зависимости от типа полипа

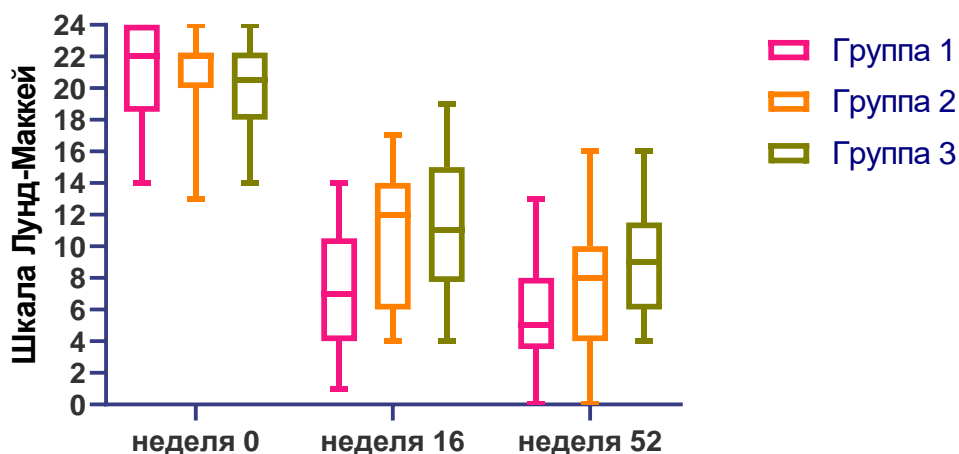


Рисунок 3 – Динамика состояния околоносовых пазух согласно шкале Лунд-Маккея при лечении биологической терапией препаратом Дупилумаб в зависимости от типа полипа

Анализ корреляции между различными факторами и клинической эффективностью биологической терапии препаратом Дупилумаб

Корреляционный анализ показал значимое отрицательное влияние на эффективность терапии дупилумабом при наличии предшествующих хирургических вмешательств у пациента. Наличие операций в анамнезе демонстрировало умеренную отрицательную корреляцию с уменьшением полипозной ткани в полости носа ($r = -0,54$, $p < 0,001$) и улучшением состояния околоносовых пазух ($r = -0,46$, $p < 0,001$). Длительность полипоза также была связана с худшими результатами лечения: выявлена слабая отрицательная корреляция с уменьшением полипов ($r = -0,28$, $p < 0,05$) и более выраженная с показателем по шкале Лунд-Маккей ($r = -0,46$, $p < 0,001$).

Многофакторный регрессионный анализ подтвердил, что основным предиктором низкой эффективности терапии является наличие предшествующих операций ($B = -3,91$ для уменьшения

полипов и $B=-2,97$ для состояния околоносовых пазух, $p<0,001$ и $p=0,003$ соответственно). Длительность заболевания также оказывала статистически значимое влияние на динамику полипов ($B=-0,18$, $p=0,045$) и околоносовых пазух ($B = -0,35$, $p=0,002$). Время, прошедшее с момента последней операции, имело отрицательное влияние на уменьшение полипов ($B=-0,28$, $p=0,012$).

Алгоритм ведения больных ПРС с использованием биологической терапии

На основании полученных данных и анализа международных исследований разработан алгоритм ведения пациентов с ПРС и сопутствующей БА.

Согласно данному алгоритму на первом этапе проводится оценка эффективности терапии интраназальными глюкокортикостероидами (иГКС). При сохранении положительной динамики рекомендуется продолжение лечения. При отсутствии эффекта выполняется стратификация пациентов по клиническим, эндоскопическим и лабораторным критериям тяжести заболевания.

Ключевыми критериями для принятия решения о тактике лечения являются: степень обструкции носовых ходов ($NPS \geq 5$) и поражения околоносовых пазух (Лунд-Маккей ≥ 12); признаки Т2 воспаления (эозинофилы в крови $>0,4 \times 10^9/\text{л}$, $IgE > 100$ МЕ, тканевые эозинофилы $\geq 10/5$ полей зрения при $\times 400$); выраженность симптомов по SNOT-22 ≥ 40 баллов; наличие нарушений обоняния; потребность в системной ГКС-терапии.

При наличии < 3 критериев рекомендуется хирургическое лечение. При ≥ 3 критериях проводится оценка тяжести БА: при лёгкой форме БА хирургическое лечение может рассматриваться как основная тактика; при среднетяжёлой и тяжёлой БА — преимущество отдаётся биологической терапии. При средней степени БА необходимо провести анализ предшествующего хирургического лечения. В случае его отсутствия рекомендуется рассмотреть назначение биологической терапии, поскольку таких пациентов данное лечение оказывает наибольший эффект уже с первого укола.

Наличие хирургического лечения требует дополнительного анализа времени возникновения рецидива, наступившего с момента последней операции и удовлетворяющем 3 из 5 критериев, указанных в Шаге 2. В случае, если рецидив ПРС произошел в течение ≤ 3 лет после последней операции, целесообразно рассмотреть назначение биологической терапии. В случае более позднего рецидива (> 3 лет) при стабильном течении бронхиальной астмы предпочтение отдается повторному хирургическому лечению. При наличии признаков ухудшения БА — приоритетным вариантом остаётся биологическая терапия.

Эффективность терапии оценивается через 6 месяцев и к 1 году по следующим критериям: снижение NPS на ≥ 2 балла, уменьшение симптомов по SNOT-22 на $\geq 20\%$, снижение или отмена системных ГКС. При достижении критериев эффективности рекомендуется продолжение

биологической терапии; при отсутствии улучшения рассматривается смена биологического препарата или хирургическое лечение (Рисунок 4, Рисунок 5).

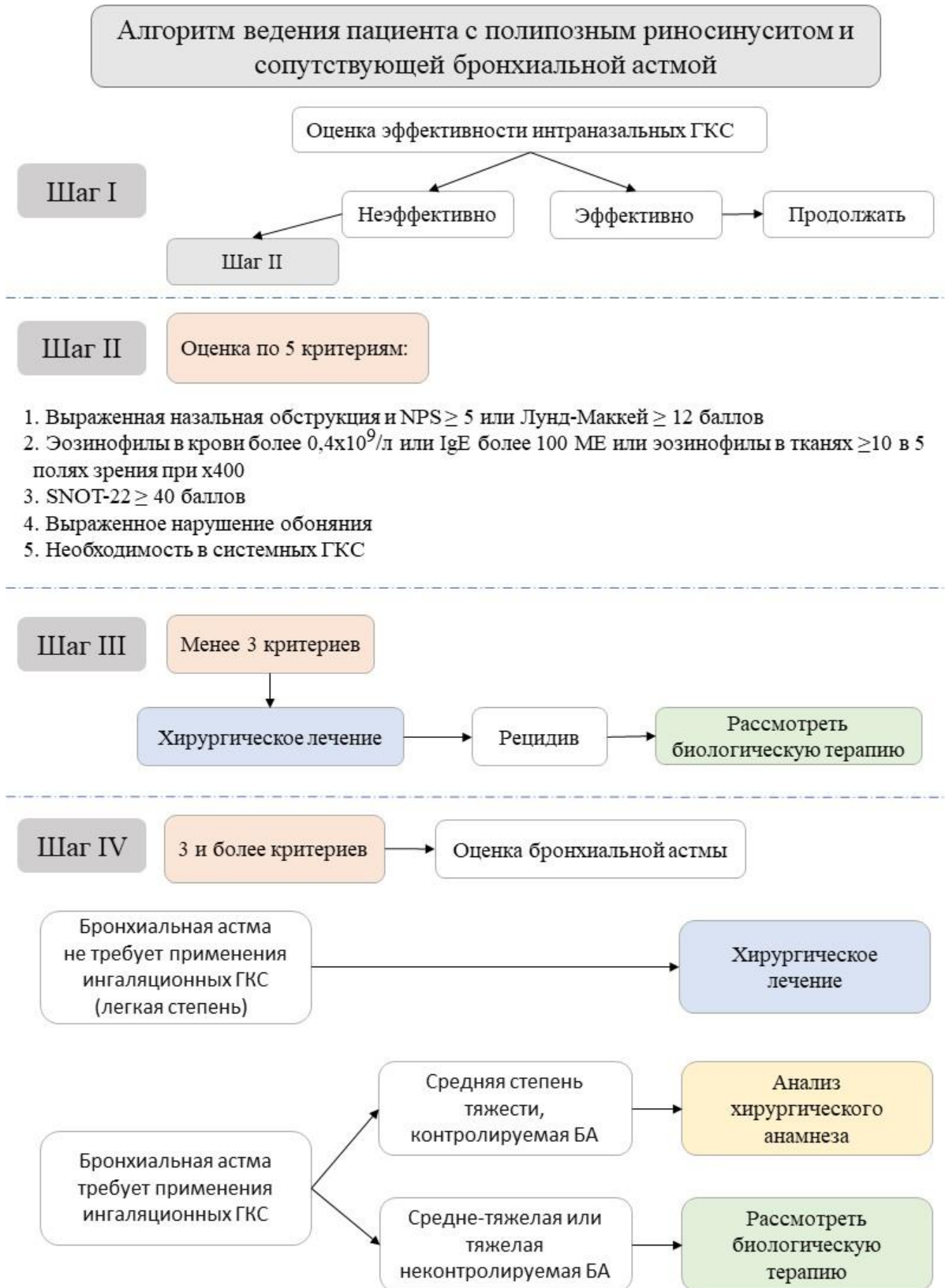


Рисунок 4 – Алгоритм ведения пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой (Шаги I-IV)



Рисунок 5 – Алгоритм ведения пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой (Шаги V-VI)

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Результаты исследования продемонстрировали высокую клиническую эффективность биологической терапии препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой. Назначение терапии сопровождалось достоверным снижением выраженности клинических симптомов, восстановлением обоняния и уменьшением

степени полипозного поражения слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух. Наибольшая положительная динамика наблюдалась в первые 16 недель лечения, преимущественно у пациентов без предшествующих хирургических вмешательств. В дальнейшем различия в анализе субъективных жалоб между группами нивелировались, однако по данным эндоскопического исследования и компьютерной томографии наличие предыдущих операций ассоциировалось с меньшей выраженностью эффекта вплоть до 52 недели лечения.

Гистологический анализ выявил различия в морфологической структуре полипов, связанные с количеством предшествующих вмешательств: у ранее не оперированных пациентов преобладали отёчные полипы, в то время как в группах с повторными операциями чаще встречались эозинофильные и фиброзные типы, что связано с ремоделированием слизистой оболочки и хроническим воспалением. Количество операций, длительность заболевания и тип полипа оказались значимыми предикторами эффективности терапии, что подтверждено результатами корреляционного и регрессионного анализа.

ВЫВОДЫ

1. На основании оценки клинических шкал показано, что биологическая терапия препаратом дупилумаб у пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой способствует достоверному снижению выраженности клинических симптомов у пациентов всех групп. В начале лечения наиболее быстрое купирование жалоб отмечено у пациентов без хирургических вмешательств в анамнезе, в дальнейшем выраженность жалоб у пациентов исследуемых групп нивелировалась.

2. По данным эндоскопического осмотра полости носа и компьютерной томографии околоносовых пазух отмечено выраженное снижение степени заполненности полости носа и околоносовых пазух у всех исследуемых групп пациентов. Наибольшая положительная динамика наблюдалась у пациентов без предшествующих операций, данная картина сохранялась на протяжении всего периода лечения по обоим методам исследования (среднее улучшение на 77% у пациентов 1 группы против 55-56% у пациентов 2 и 3 групп, $p < 0,05$). Количество предшествующих хирургических вмешательств отрицательно коррелировало с уменьшением полипозной ткани в полости носа ($r = -0,54$, $p < 0,001$) и улучшением состояния околоносовых пазух ($r = -0,46$, $p < 0,001$), что свидетельствует о влиянии хирургического анамнеза на степень ремоделирования слизистой оболочки.

3. Гистологическое исследование подтвердило зависимость морфологической структуры полипозной ткани от количества предшествующих хирургических вмешательств. У пациентов без операций преобладали отёчные полипы, тогда как в группах с повторными вмешательствами

отмечено увеличение доли эозинофильных и фиброзных типов. Показана обратная зависимость между выраженностью фиброзных изменений полипа и степенью снижения индекса Лунда-Маккея, что позволяет рассматривать гистологическую характеристику полипов как прогностический критерий эффективности терапии.

4. По итогам 52-недельного наблюдения продемонстрирована высокая клиническая эффективность терапии дупилумабом у всех групп пациентов: зарегистрировано достоверное снижение показателей по шкале SNOT-22, уменьшение объема полипозной ткани и восстановление обоняния у 96,7% пациентов. При этом наибольшая степень улучшения зафиксирована у ранее не оперированных больных (улучшение на 78% по шкале Лунд-Маккей), тогда как при наличии повторных вмешательств терапевтический эффект был менее выражен (улучшение на 63% по шкале Лунд-Маккей для второй и на 55% для третьей групп).

5. На основе полученных результатов предложен алгоритм ведения пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой, предполагающий стратификацию тактики лечения с учётом клинических, гистологических и анамнестических характеристик. Пациенты без хирургических вмешательств, с ранними рецидивами после первой операции и тяжелым течением бронхиальной астмы в первую очередь рассматриваются как приоритетная группа для инициации биологической терапии, но и у пациентов после неоднократных хирургических вмешательств в анамнезе, дупилумаб может быть рекомендован как эффективное средство достижения устойчивого контроля заболевания.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Неоперированным пациентам с тяжелым полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой средней или тяжелой степени тяжести рекомендуется начать лечение с биологической терапии препаратом дупилумаб.

2. Пациентам, перенесшим однократное хирургическое вмешательство, рекомендуется назначить биологическую терапию дупилумабом при рецидиве заболевания сроком до 3 лет после операции и/или при ухудшении течения бронхиальной астмы, что позволяет достичь лучшего контроля симптомов ПРС.

3. При рецидиве полипозного процесса спустя 3 года после операции рекомендуется хирургическое лечение. Биологическая терапия может быть рассмотрена как альтернатива при наличии противопоказаний к хирургическому вмешательству или при нестабильном течении бронхиальной астмы.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. **Сивохин Д.А.** Применение дупилумаба в комплексной терапии полипозного риносинусита и бронхиальной астмы / **Д.А. Сивохин**, Е.С. Щенникова, В.В. Роюк, Н.П. Княжеская // Медицинский совет. – 2023. – Т.17, № 7. – С. 203–208.
2. **Сивохин Д.А.** Иммунобиологическая терапия при аллергическом грибковом риносинусите и эозинофильном среднем отите / **Д.А. Сивохин**, В.М. Свистушкин - Текст непосредственный: // Материалы научно-практической конференции «Весенний Консилиум. Просто о сложном», памяти академика РАМН, д.м.н., профессора Юрия Михайловича Овчинникова. 15 марта 2023 г. – Москва, Медкон, 2023. - С. 92.
3. **Сивохин Д.А.** Клинико-морфологические параллели в лечении пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой методом биологической терапии / **Д.А. Сивохин**, В.М. Свистушкин, Е.С. Щенникова, С.Т. Аврамова и др. // **Медицинский совет.** – 2025. – Т.19, № 7. – С. 191 – 198. [**Scopus**]
4. **Сивохин Д.А.** Оценка эффективности биологической терапии дупилумабом у оперированных и неоперированных пациентов с тяжёлым полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой / **Д.А. Сивохин**, В.М. Свистушкин, Е.С. Щенникова, Е.Р. Данелян, Н.П. Княжеская, А.А. Камелева // **Российская оториноларингология.** – 2025. – Т.24, № 1. – С. 30–37.
5. **Сивохин Д.А.** Оценка качества жизни пациентов с полипозным риносинуситом и бронхиальной астмой при лечении биологической терапией / **Д.А. Сивохин**, В.М. Свистушкин, Е.С. Щенникова, Е.Р. Данелян, Н.П. Княжеская, А.А. Камелева // **Российская оториноларингология.** – 2025. – Т.24, № 2. – С. 57–64.
6. **Сивохин Д.А.** Влияние хирургического анамнеза на эффективность биологической терапии дупилумабом у пациентов с тяжелым полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой / **Д.А. Сивохин**, В.М. Свистушкин - Текст непосредственный: // Материалы научно-практической конференции «XX Международная (XXIX Всероссийская) Пироговская научная медицинская конференция студентов и молодых ученых» 20 марта 2025 г. – Москва, РНИМУ им. Н.И. Пирогова (Пироговский Университет); Студенческое научное общество Пироговского Университета, С. 50 – 51.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

ВАШ — Визуально-аналоговая шкала

БА — Бронхиальная астма

ГКС — Глюкокортикостероиды

ИГКС — Интраназальные глюкокортикостероиды

ЛМК — Шкала Лунд-Маккей

ОНП — Околоносовые пазухи

ПРС — Полипозный риносинусит

СГКС — Системные глюкокортикостероиды

США — Соединённые Штаты Америки

EUFOREA — Европейский форум по исследованиям и образованию в аллергологии и патологии дыхательных путей (European Forum for Research and Education in Allergy and Airway Diseases)

FESS — Functional Endoscopic Sinus Surgery

IgE — иммуноглобулин класса E

IL — Интерлейкин

IL-5RA — альфа-субъединица рецептора интерлейкина-5

NPS — Nasal Polyp Score

SNOT-22 — Sinonasal Outcome Test-22