

ВОПРОСЫ РИНОЛОГИИ

Научная статья

УДК 616.216-006.5-031.87+616.248]-085:615.37-036.8

<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-1-30-37>

Оценка эффективности биологической терапии дупилумабом у оперированных и неоперированных пациентов с тяжелым полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой

Д. А. Сивохин¹, В. М. Свистушкин², Е. С. Щенникова³, Е. Р. Данелян⁴,
Н. П. Княжеская⁵, А. А. Камелева⁶

^{1,2,3,4} Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет), Москва, 119991, Российская Федерация

⁵ Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, 117997, Российская Федерация

⁶ Городская клиническая больница имени С. С. Юдина, Москва, 105077, Российская Федерация

⁶ Российский университет дружбы народов, Москва, 117198, Российская Федерация

¹ dr.sivokhin@gmail.com✉, <https://orcid.org/0000-0001-7341-1167>

² svvm3@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>

³ katt-she@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4755-0205>

⁴ liza3103@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0009-2702-2422>

⁵ kniajeskaia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>

⁶ yurenkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5895-2982>

Реферат. Введение. Полипозный риносинусит (ПРС) — это хроническое воспалительное заболевание, часто ассоциированное с бронхиальной астмой и другими сопутствующими Т2-ассоциированными состояниями. Биологическая терапия, в частности дупилумаб, является инновационным подходом в лечении, однако влияние хирургического анамнеза на ее эффективность остается недостаточно изученным.

Цель. Оценить предшествующие хирургические операции как прогностический маркер эффективности биологической терапии препаратом дупилумаб у пациентов с тяжелым ПРС и сопутствующей бронхиальной астмой. **Методы.** Проведено когортное наблюдательное исследование, в котором пациенты с тяжелым ПРС были распределены на три группы: без хирургического вмешательства, с одной операцией и с двумя или более операциями по поводу ПРС в анамнезе. Всем участникам проводилась биологическая терапия дупилумабом в течение 52 недель. Эффективность оценивалась с использованием шкалы Nasal Polyp Score (NPS) и КТ-оценки по шкале Лунд—Маккея. **Результаты.** Наибольшая эффективность дупилумаба была отмечена у пациентов 1-й группы: уменьшение полипов составило 75,3% к 52-й неделе терапии по NPS. Пациенты с одной или несколькими операциями демонстрировали меньшую скорость и степень уменьшения полипов (54,1 и 56,4% соответственно). По шкале Лунд—Маккея наилучшая динамика была отмечена в группе без операций: на 52-й неделе показатель уменьшился на 77,5% (с 21,45±2,82 до 4,79±3,03 балла), во второй и третьей группах снижение составило 58,8% (до 8,41±3,69) и 54,4% (до 9,53±3,91) соответственно. Эти результаты подчеркивают, что наличие хирургического вмешательства ассоциировано с меньшей интенсивностью ответа на терапию. **Заключение.** Биологическая терапия дупилумабом эффективна для лечения тяжелого ПРС, однако наличие хирургического лечения в анамнезе является прогностическим фактором менее выраженного ответа, а раннее начало терапии до проведения хирургических вмешательств может улучшить долгосрочные результаты.

Ключевые слова: полипозный риносинусит, дупилумаб, биологическая терапия, носовые полипы, околоносовые пазухи, воспаление 2-го типа, Nasal Polyp Score, шкала Лунд—Маккея, хирургический анамнез, бронхиальная астма

Для цитирования: Сивохин Д. А., Свистушкин В. М., Щенникова Е. С., Данелян Е. Р., Княжеская Н. П., Камелева А. А. Оценка эффективности биологической терапии дупилумабом у оперированных и неоперированных пациентов с тяжелым полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой. *Российская оториноларингология*. 2025;24(1):30–37. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-1-30-37>

RHINOLOGY ISSUES

Science article

Impact of surgical history on efficacy of biological therapy with dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps and concomitant bronchial asthma

D. A. Sivokhin¹, V. M. Svistushkin², E. S. Shchennikova³, E. R. Danelyan⁴, N. P. Knyazheskaya⁵, A. A. Kameleva⁶

^{1,2,3,4} Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, 119991, Russian Federation

⁵ Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 117997, Russian Federation

⁶ Yudin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department, Moscow, 105077, Russian Federation

⁶ Russian University of Peoples' Friendship, Moscow, 117198, Russian Federation

¹ dr.sivokhin@gmail.com✉, <https://orcid.org/0000-0001-7341-1167>

² svvm3@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>

³ katt-she@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4755-0205>

⁴ liza3103@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0009-2702-2422>

⁵ kniajeskaia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>

⁶ yurenkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5895-2982>

Abstract. Introduction. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps (CRSwNP) is a chronic inflammatory disease frequently associated with bronchial asthma and other comorbid Type 2 (T₂)-associated conditions. Biologic therapy, particularly dupilumab, represents an innovative treatment approach. However, the impact of surgical history on its efficacy remains insufficiently studied. **Objective.** To evaluate prior surgical interventions as a prognostic marker for the efficacy of dupilumab therapy in patients with severe CRSwNP and comorbid bronchial asthma. **Methods.** A cohort observational study was conducted in which patients with severe CRSwNP were divided into three groups: no surgery, one surgery, and two or more surgeries for CRSwNP in their history. All participants received biological therapy with dupilumab for 52 weeks. Efficacy was assessed using the Nasal Polyp Score (NPS) and computed tomography (CT) assessment according to the Lund—Mackay score. **Results.** The highest efficacy of dupilumab was observed in patients of group 1: polyp reduction was 75.3% by week 52 of therapy according to the NPS. Patients with one or more surgeries demonstrated a lower rate and extent of polyp reduction (54.1 and 56.4%, respectively). According to the Lund—Mackay score, the best dynamics were noted in the group without surgeries: at week 52, the indicator decreased by 77.5% (from 21.45±2.82 to 4.79±3.03 points), in the second and third groups the decrease was 58.8% (to 8.41±3.69) and 54.4% (to 9.53±3.91), respectively. These results highlight that the presence of surgery is associated with a lower response to therapy. **Conclusion.** Biological therapy with dupilumab is effective for the treatment of severe CRSwNP. However, a history of surgery predicts a lower response, and early initiation of therapy before surgery may improve long-term outcomes. **Keywords:** chronic rhinosinusitis with nasal polyps, dupilumab, biological therapy, nasal polyps, paranasal sinuses, type 2 inflammation, Nasal Polyp Score, Lund—Mackay score, surgical history, asthma

For citation: Sivokhin D. A., Svistushkin V. M., Shchennikova E. S., Danelyan E. R., Knyazheskaya N. P., Kameleva A. A. Impact of surgical history on efficacy of biological therapy with dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps and concomitant bronchial asthma. *Russian Otorhinolaryngology*. 2025;24(1):30–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2025-1-30-37>

Введение

Полипозный риносинусит (ПРС) — хроническое воспалительное заболевание слизистой обо-

лочки носа и околоносовых пазух, характеризующееся образованием и рецидивирующим ростом полипов, чаще всего происходящих из клеток ре-

щетчатой кости [1]. Распространенность этого заболевания в популяции составляет от 0,8 до 4,3%, при этом, по данным разных стран, в 17–51% случаев ПРС ассоциирован с аллергическим ринитом, бронхиальной астмой (БА) и непереносимостью нестероидных противовоспалительных препаратов (триада Самтера) [2–4], что обусловлено общностью воспалительных механизмов, включая повышенную экспрессию цитокинов Т2-типа, таких как интерлейкин 4 (IL-4), интерлейкин 5 (IL-5) и интерлейкин 13 (IL-13) [5]. Такое сочетание заболеваний создает условия для более тяжелого течения ПРС и требует комплексного подхода к лечению, направленного на патофизиологические механизмы [6].

При формах ПРС, когда неэффективны различные способы консервативного воздействия, применяется хирургическое лечение для удаления полипов и улучшения дренажа околоносовых пазух. Однако рецидивы полипов после операции остаются значительной проблемой, особенно у пациентов с сопутствующей БА, составляя до 50% в течение 3 лет после оперативного лечения [7, 8], что обуславливает необходимость разработки и внедрения более эффективных методов лечения, направленных на модуляцию воспалительных процессов.

Биологическая терапия, в частности применение моноклональных антител, таких как дупилумаб, представляет собой инновационный подход в лечении ПРС, особенно у пациентов с сопутствующей БА [9, 10]. Дупилумаб блокирует сигнальные пути IL-4 и IL-13, играющих ключевую роль в патогенезе Т2-опосредованного воспаления, что сопровождается значительным уменьшением выраженности симптомов и размеров полипов, предотвращая рецидивы полипозного процесса, тем самым исключая необходимость повторных оперативных вмешательств [11, 12].

Согласно обновленным рекомендациям EPOS/EUFOREA 2023/2024, касающимся показаний и оценки эффективности биологических препаратов при тяжелом ПРС, использование биологической терапии следует рассматривать, несмотря на применение адекватного медикаментозного и хирургического лечения, если присутствует соответствие как минимум трех из следующих критериев: наличие Т2-воспаления, регулярная необходимость в системных кортикостероидах, существенное снижение качества жизни, потеря обоняния и сопутствующая астма [13].

Тем не менее влияние предшествующего хирургического лечения на клиническую эффективность биологической терапии остается недостаточно изученным, что является особенно важным в условиях выбора персонализированного подхода к лечению пациентов с тяжелыми формами ПРС и сопутствующей БА.

Цель исследования

Оценить динамику уменьшения полипов в полости носа и околоносовых пазухах у пациентов с полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой при лечении биологической терапией препаратом дупилумаб в зависимости от частоты и давности проведенной ранее операции.

Пациенты и методы исследования

Проведено наблюдательное когортное открытое неинтервенционное исследование.

Пациенты были распределены на три группы. В первую группу включили 19 пациентов, не имевших в анамнезе хирургических вмешательств, связанных с ПРС. Во вторую группу вошли 17 пациентов, у которых в анамнезе была одна операция по удалению полипов носа (полипотомия). Третья группа состояла из 17 пациентов, перенесших две и более полипотомии.

Критериями включения в исследование являлись: наличие у пациента полипов в полости носа с двух сторон; наличие обструкции носовых ходов полипозной тканью по данным эндоскопического осмотра суммарно более 5 баллов из максимально возможных 8 баллов по шкале Nasal Polyp Score; наличие на протяжении не менее 8 недель таких симптомов, как затруднение носового дыхания, снижение или отсутствие обоняния; наличие бронхиальной астмы средней или тяжелой степени тяжести; неэффективность медикаментозного или хирургического лечения; подписанная форма информированного согласия.

К критериям невключения относились: возраст моложе 18 лет, беременность, проведенный курс аллерген-специфической иммунотерапии в течение последних 3 месяцев. В случаях несоблюдения рекомендаций врача и плана лечения или отказа пациента от лечения после начала таргетной терапии пациент исключался из исследования.

На протяжении всего времени исследования (52 недели) все пациенты получали биологическую терапию препаратом дупилумаб, который вводился подкожно в дозировке 300 мг каждые две недели.

До лечения (0 неделя), на 4, 16 и 52-й неделях после начала лечения биологической терапией проводилось эндоскопическое исследование носа с двух сторон при помощи жесткого эндоскопа. Компьютерная томография околоносовых пазух выполнялась до лечения (0 неделя), а также на 16-й и 52-й неделях лечения.

Для количественной оценки степени выраженности полипозного процесса у пациентов применялась шкала Nasal Polyp Score (NPS). Каждому носовому ходу (правому и левому) присваивался балл от 0 до 4 в зависимости от степени обструкции, вызванной полипами:

0 баллов — полипы отсутствуют;

1 балл — полипы визуализируются в среднем носовом ходе, но не вызывают обструкции;

2 балла — полипы, блокирующие средний носовой ход;

3 балла — полипы, выходящие за пределы среднего носового хода;

4 балла — полипы полностью закрывают носовой ход, вызывая полную обструкцию.

Общий балл NPS рассчитывался как сумма оценок для правой и левой носовых полостей.

Таким образом, суммарный балл мог варьироваться от 0 (полное отсутствие полипов) до 8 (максимальная степень обструкции обеих носовых полостей) [14].

Шкала Лунд—Маккея (Lund—Mackay) использовалась для оценки каждой из 12 анатомических областей околоносовых пазух (лобные, верхнечелюстные, передние и задние клетки решетчатого лабиринта, клиновидные пазухи) и остиомеатального комплекса. Каждой области присваивался балл от 0 до 2 в зависимости от степени изменений, кроме последней (для остиомеатального комплекса только 0 или 2) [15]:

0 баллов — отсутствие полипозной ткани;

1 балл — частичное заполнение пазухи мягкотканым содержимым;

2 балла — полное заполнение пазухи.

Суммарное максимальное количество баллов — 24.

Для обработки и анализа данных использовались современные статистические методы с применением специализированного программного обеспечения (SPSS версии 23.0 IBM, Армонк, Нью-Йорк). Все количественные показатели представлены в виде средних значений и стандартного отклонения ($M \pm SD$). Нормальность распределения проверялась с помощью теста Шапиро—Уилка. В случаях несоответствия нормальному распределению использовались непараметрические статистические методы. Для сравнения изменений размеров полипов между группами на разных временных точках применялся тест Краскела—Уоллиса. При выявлении статистически значимых различий проводился парный анализ с использованием теста Манна—Уитни для уточнения различий между группами. Во всех тестах уровень статистической значимости устанавливался на уровне $p \leq 0,05$.

Результаты

В первой группе, включающей 19 пациентов без хирургического вмешательства, средняя длительность полипозного риносинусита равнялась $5,97 \pm 4,19$ года. Во второй группе, состоящей из 17 пациентов, перенесших одну операцию, средняя длительность заболевания достигла $15,53 \pm 13,86$ года. В третьей группе, включающей

17 пациентов с двумя и более операциями, среднее количество операций составило $4,24 \pm 2,66$, а средняя длительность полипозного риносинусита — $17,94 \pm 10,26$ года.

Среднее время, прошедшее с момента последней операции, также варьировалось между группами. Во второй группе этот показатель составил $11,47 \pm 12,35$ года, в то время как в третьей группе — $4,1 \pm 2,82$ года.

Сравнительный анализ групп показал отсутствие статистических различий по возрасту и полу между группами ($p \leq 0,05$). Средний возраст пациентов составил $51,60 \pm 16,26$ года. Общая доля мужчин среди всех участников составила 39,6%, а женщин — 60,4%.

До лечения все пациенты были сопоставимы по тяжести ПРС, средние значения среди всех групп пациентов статистически не различались ($p = 0,765$) и составляли: для первой группы — $6,89 \pm 0,88$ балла по шкале NPS, для второй — $6,65 \pm 1,00$, для третьей группы — $6,76 \pm 0,83$ балла по шкале NPS.

В течение первого года лечения во всех группах отмечалось статистически значимое уменьшение размеров полипов, при этом в группе 1 наблюдалась наибольшая эффективность терапии. Через 4 недели в данной группе средний размер полипов полости носа уменьшился до $3,60 \pm 1,47$ балла по шкале NPS, что достоверно ниже, чем в группе 2 ($4,70 \pm 1,34$, $p \leq 0,05$). В группе 3 размер полипов практически не отличался от группы 2 ($4,40 \pm 1,19$, $p = 0,067$). Через 16 недель в группе 1 среднее значение составило $2,55 \pm 1,32$, что также достоверно ниже, чем в группе 2 ($3,85 \pm 1,69$, $p \leq 0,05$), при этом статистически значимых различий с группой 3 ($3,20 \pm 1,88$, $p = 0,214$) выявлено не было. Однако через 52 недели снижение в группе 1 достигло $1,70 \pm 1,34$, что оказалось достоверно ниже, чем в группе 2 ($3,05 \pm 1,61$, $p \leq 0,05$) и группе 3 ($2,95 \pm 1,70$, $p \leq 0,05$).

Также было проанализировано процентное уменьшение полипов в группах. На 4-й неделе пациенты группы 1 продемонстрировали снижение по шкале выраженности полипов на 48,2%, пациенты группы 2 — на 30,4%, а пациенты группы 3 — на 35,3%. К 52-й неделе в первой группе уменьшение полипов составило 75,3% от исходного уровня, тогда как во 2-й и 3-й группах лишь 54,1 и 56,4% соответственно ($p \leq 0,05$). Эти данные подчеркивают более быстрое и значимое снижение по шкале выраженности полипов в группе пациентов без операций по сравнению с пациентами, имевшими одну или более операций (рис. 1).

Для наглядности и лучшего понимания динамики уменьшения полипов были построены линейные тренды (линии регрессии) для каждой группы. Анализ трендов показал, что пациенты группы 1 (без операций) демонстрировали наи-

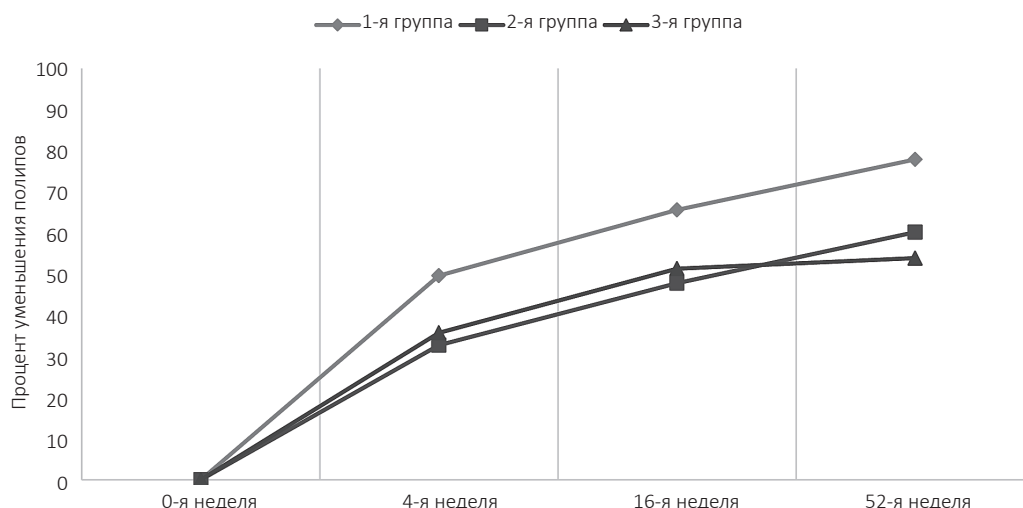


Рис. 1. Динамика уменьшения полипов по группам в процентах на разных этапах лечения по шкале NPS
Fig. 1. Dynamics of polyp reduction by groups in percentage at different stages of treatment according to the NPS

большой наклон тренда, что свидетельствует о более быстром и выраженном уменьшении размеров полипов по сравнению с другими группами. Тренды групп 2 и 3 (пациенты с одной или более операциями) оказались менее выраженными, что указывает на более медленное уменьшение полипов в этих группах (рис. 2).

Также была проведена оценка данных компьютерной томографии околоносовых пазух по шкале Лунд—Маккея. Основные показатели оценивались исходно (0 неделе), а также на 16-й и 52-й неделях после начала лечения.

До лечения все пациенты были сопоставимы по тяжести: среднее значение по шкале Лунд—Маккея составило $21,45 \pm 2,82$ балла для пациентов первой группы, $20,80 \pm 2,86$ для второй группы и $20,30 \pm 3,11$ для третьей группы ($p = 0,466$).

На 16-й неделе было зафиксировано значительное снижение показателей во всех группах ($p \leq 0,05$), особенно в группе 1, где среднее значение снизилось на $72,8\%$ до $5,79 \pm 2,32$ балла по

шкале Лунд—Маккея. В группе 2 снижение составило $48,1\%$ (до $10,59 \pm 4,54$), а в группе 3 — $40,0\%$ (до $12,53 \pm 4,06$).

К 52-й неделе наблюдалось дальнейшее снижение показателей во всех группах ($p \leq 0,05$), с наибольшим эффектом в группе 1 (снижение на $77,5\%$ от первоначальных показателей до $4,79 \pm 3,03$). В группах 2 и 3 уменьшение баллов по шкале Лунд—Маккея составило $58,8\%$ (до $8,41 \pm 3,69$) и $54,4\%$ (до $9,53 \pm 3,91$) соответственно (рис. 3).

Обсуждение

Результаты исследования демонстрируют эффективность биологической терапии препаратом дупилумаб в лечении полипозного риносинусита у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой вне зависимости от наличия или отсутствия в анамнезе хирургических вмешательств, однако наиболее выраженные улучшения наблюдались у пациентов 1-й группы — без хирургического вмешательства в анамнезе, что подтверждается

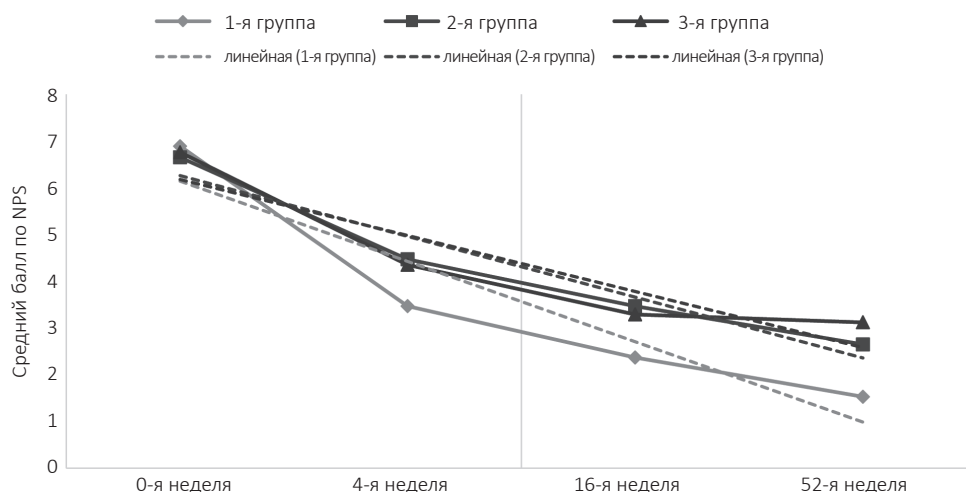


Рис. 2. Тренды динамики уменьшения полипов по шкале NPS в каждой группе
Fig. 2. Trends in the dynamics of polyp reduction according to the NPS in each group

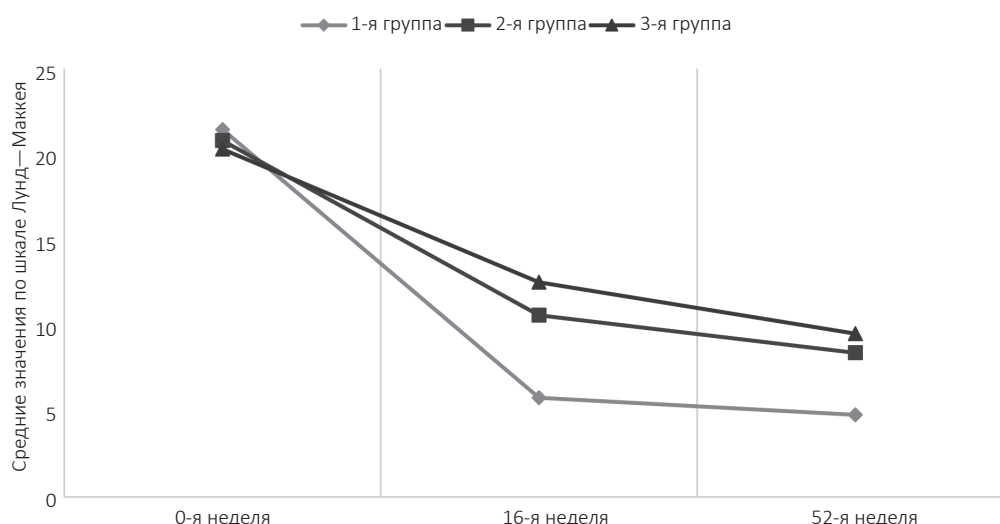


Рис. 3. Изменения средних значений по шкале Лунд—Маккея в зависимости от времени в трех группах пациентов
Fig. 3. Changes in average values according to the Lund—Mackay score over time in the three patient groups

значительным улучшением состояния полости носа: изменение с $6,89 \pm 0,88$ балла по шкале NPS до $1,70 \pm 1,34$ балла по шкале NPS (снижение на 75,3%). У пациентов с одной или несколькими операциями улучшение состояния полости носа также происходило, однако с меньшей скоростью (динамика по шкале NPS относительно исходного составила 54,1 и 56,4% соответственно). Полученные результаты могут быть связаны с индивидуальными особенностями пациентов вследствие хронически структурных изменений в слизистой оболочке и околоносовых пазухах после ранее проведенного хирургического лечения.

Результаты также указывают на более высокую скорость уменьшения полипов у пациентов первой группы. К 4-й неделе терапии в группе 1 уменьшение полипов составило 48,2%, тогда как во второй и в третьей группах — 30,4 и 35,3% соответственно, что также может быть связано с меньшим сроком заболевания (5,97 года для первой группы против 15,53 и 17,94 года для второй и третьей групп) и отсутствием рубцовых изменений, возникающих после операций. Этот факт подчеркивает целесообразность назначения биологической терапии на ранних стадиях заболевания, до развития значительных структурных изменений.

Анализ динамики по шкале Лунд—Маккея подтверждает результаты эндоскопической оценки, демонстрируя наибольшую степень уменьшения патологических изменений у пациентов без оперативного анамнеза. Например, в первой группе средний показатель по шкале Лунд—Маккея снизился с $21,45 \pm 2,82$ до $4,79 \pm 3,03$ (уменьшение на 77,5%), тогда как во второй и в третьей группах снижение составило 58,8 и 54,4% соответственно.

С. Hopkins и соавт. в своем исследовании, основанном на данных исследований SINUS-24 и

SINUS-54, также отметили, что пациенты со множественными хирургическими вмешательствами в анамнезе характеризовались более коротким периодом ремиссии после последней операции и более длительным течением заболевания по сравнению с пациентами, перенесшими только одну операцию. Однако эффективность дупилумаба при оценке по NPS и шкале Лунд—Маккея была выше у пациентов с наименьшей давностью последней операции (< 3 лет) и значимо не коррелировала с количеством операций [16]. В нашем исследовании существенной разницы между пациентами с разной давностью операции не отмечалось, однако обращает на себя внимание, что даже наличие одного хирургического вмешательства может оказывать влияние на эффективность биологической терапии у пациентов с тяжелым полипозным риносинуситом и сопутствующей бронхиальной астмой.

Данные особенности могут быть связаны с увеличением фиброза и периостина у пациентов после перенесенных хирургических операций. Согласно исследованию М. J. Marino и соавт., через шесть месяцев после эндоскопической полисинусотомии выявлено, что наличие эозинофилов в полипозной ткани и развитие фиброзных изменений коррелируют с существенным увеличением показателей SNOT-22. При этом фиброз рассматривается как наиболее значимый негативный фактор, влияющий на долгосрочный прогноз лечения [17].

Для дальнейшего создания персонализированных подходов в лечении биологической терапии необходимы исследования, основанные на гистологическом строении полипозной ткани при лечении ПРС у таких пациентов, и с наибольшим периодом наблюдения.

Закключение

Таким образом, полученные результаты подтверждают ключевую роль биологической терапии в современных подходах к лечению тяжелого ПРС у пациентов с сопутствующей бронхиальной астмой. Дупилумаб демонстрирует высокую эффективность в лечении ПРС, минимизации необходимости хирургического вмешательства.

Данный препарат также обеспечивает длительный контроль воспалительных процессов, особенно при раннем применении. Лечение рекомендуется начинать до планирования операции. Наше исследование показало, что длительность заболевания и многократные операции могут снижать эффективность последующего биологического лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. 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>
2. Ricciardolo FLM, Levrà S, Sprio AE et al. A real-world assessment of asthma with chronic rhinosinusitis. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2020;125(1):65-71. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2020.03.004>
3. Кривопалов А. А., Мороз Н. В., Артюшкин С. А., Шамкина П. А., Захарова Г. П. Оценка распространенности хронического риносинусита. *Российская оториноларингология.* 2022;21(5):91-98. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-91-98>
Krivopalov A. A., Moroz N. V., Artyushkin S. A., Shamkina P. A., Zakharova G. P. Assessment of prevalence of chronic rhinosinusitis. *Rossiiskaya otorinolaringologiya.* 2022;21(5):91-98. (In Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2022-5-91-98>
4. Карпова Е. П., Емельянова М. П., Тулупов Д. А. Эпидемиология и вероятные причины полипозного риносинусита у детей. *Российская ринология.* 2016;24(2):61-63. <https://doi.org/10.17116/rosrino201624261-63>
Karpova E. P., Emel'yanova M. P., Tulupov D. A. The epidemiology and probable causes of polypoid rhinosinusitis in children. *Russian Rhinology.* 2016;24(2):61-63. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/rosrino201624261-63>
5. Håkansson K, Bachert C, Konge L et al. Airway Inflammation in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma: The United Airways Concept Further Supported. *PLoS One.* 2015;10(7):e0127228. Published 2015 Jul 1. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0127228>
6. Laidlaw TM, Mullol J, Woessner KM, Amin N, Mannent LP. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(3):1133-1141. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.09.063>
7. Tokunaga T, Sakashita M., Haruna T. et al. Novel scoring system and algorithm for classifying chronic rhinosinusitis: the JESREC Study. *Allergy.* 2015;70(8):995-1003. <https://doi.org/10.1111/all.12644>
8. Vlaminck S, Vauterin T, Hellings PW et al. The importance of local eosinophilia in the surgical outcome of chronic rhinosinusitis: a 3-year prospective observational study. *Am J Rhinol Allergy.* 2014;28(3):260-264. <https://doi.org/10.2500/ajra.2014.28.4024>
9. Al-Ahmad M, Ali A, Khalaf M, Alterki A, Rodriguez-Bouza T. Comorbid asthma in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps: did dupilumab make a difference? *BMC Pulm Med.* 2023;23(1):266. Published 2023 Jul 18. <https://doi.org/10.1186/s12890-023-02556-8>
10. Tajiri T, Suzuki M, Nishiyama H et al. Efficacy of dupilumab for severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma: A prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2024;133(5):550-558.e2. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2024.07.001>
11. Bachert C, Han JK, Desrosiers M et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials published correction appears in Lancet. 2019 Nov 2;394(10209):1618. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)32218-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32218-4). *Lancet.* 2019;394(10209):1638-1650. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)31881-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)31881-1)
12. Domínguez-Sosa MS, Cabrera-Ramírez MS, Marrero-Ramos MDC et al. Efficacy of dupilumab on chronic rhinosinusitis with nasal polyps and concomitant asthma in biologic-naïve and biologic-pretreated patients. *Ann Med.* 2024;56(1):2411018. <https://doi.org/10.1080/07853890.2024.2411018>
13. Fokkens WJ, Viskens AS, Backer V et al. EPOS/EUFOREA update on indication and evaluation of Biologics in Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps 2023. *Rhinology.* 2023;61(3):194-202. <https://doi.org/10.4193/Rhin22.489>
14. Jeong SS, Chen T, Nguyen SA, Edwards TS, Schlosser RJ. Correlation of polyp grading scales with patient symptom scores and olfaction in chronic rhinosinusitis: a systematic review and meta-analysis. *Rhinology.* Published online April 19, 2022. <https://doi.org/10.4193/Rhin22.011>
15. Hopkins C, Browne JP, Slack R, Lund V, Brown P. The Lund-Mackay staging system for chronic rhinosinusitis: how is it used and what does it predict? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2007;137(4):555-561. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2007.02.004>
16. Hopkins C, Wagenmann M, Bachert C et al. Efficacy of dupilumab in patients with a history of prior sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Int Forum Allergy Rhinol.* 2021;11(7):1087-1101. <https://doi.org/10.1002/alr.22780>
17. Marino MJ, Garcia JO, Zarka M, Lal D. A structured histopathology-based analysis of surgical outcomes in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps. *Laryngoscope Investig Otolaryngol.* 2019;4(5):497-503. Published 2019 Aug 21. <https://doi.org/10.1002/lioz.303>

Вклад авторов:

Концепция статьи — В. М. Свистушкин

Написание текста — Д. А. Сивохин, Е. Р. Данелян

Сбор и обработка материала — Д. А. Сивохин, Е. С. Щенникова, Е. Р. Данелян, Н. П. Княжеская, А. А. Камелева

Анализ материала — Д. А. Сивохин, Е. Р. Данелян, Н. П. Княжеская,

Утверждение окончательного варианта — В. М. Свистушкин

Contribution of authors:

Concept of the article — V. M. Svistushkin

Text writing — D. A. Sivokhin, E. R. Danelyan

Collection and processing of material — D. A. Sivokhin, E. S. Shchennikova, E. R. Danelyan, N. P. Knyazheskaya, A. A. Kameleva

Analysis of the material — D. A. Sivokhin, E. R. Danelyan, N. P. Knyazheskaya,

Approval of the final version — V. M. Svistushkin

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflicts of interest. The authors have no conflicts of interest to declare.

Информация об авторах

Сивохин Дмитрий Алексеевич — аспирант кафедры болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (19991, Российская Федерация, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2); dr.sivokhin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7341-1167>

Свистушкин Валерий Михайлович — доктор медицинских наук, профессор, директор клиники болезней уха, горла и носа, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (19991, Российская Федерация, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2); svvm3@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>

Щенникова Екатерина Сергеевна — врач-оториноларинголог отделения оториноларингологии, Университетская клиническая больница № 1, Первый Московский государственный медицинский университет имени И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (19991, Российская Федерация, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2); katt-she@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4755-0205>

Данелян Елизавета Рудиковна — студент, Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова (Сеченовский Университет) (19991, Российская Федерация, Москва, Трубецкая ул., д. 8, стр. 2); liza3103@icloud.com, <https://orcid.org/0009-0009-2702-2422>

Княжеская Надежда Павловна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры пульмонологии, Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н. И. Пирогова (17997, Российская Федерация, Москва, Островитянова, д. 1); kniajeskaia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>

Камелева Анастасия Андреевна — кандидат медицинских наук, ассистент кафедры клинической иммунологии, аллергологии и адаптологии факультета непрерывного медицинского образования, Российский университет дружбы народов (17198, Российская Федерация, Москва, ул. Миклухо-Маклая, д. 6); врач-аллерголог-иммунолог отделения респираторной медицины, Городская клиническая больница имени С. С. Юдина (105077, Российская Федерация, Москва, Коломенский проезд, д. 4); yurenkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5895-2982>

Information about authors

Dmitrii A. Sivokhin — Graduate Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (8-2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 19991); dr.sivokhin@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-7341-1167>

Valerii M. Svistushkin — Doctor of Sciences (Med.), Professor, Head of the Department of Ear, Throat and Nose Diseases, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); (8-2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 19991); svvm3@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7414-1293>

Ekaterina S. Shchennikova — Otorhinolaryngologist, Department of Otorhinolaryngology, University Clinical Hospital No 1, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (8-2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 19991); katt-she@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-4755-0205>

Elizaveta R. Danelian — Student, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University) (8-2, Trubetskaya str., Moscow, Russian Federation, 19991); liza3103@icloud.com; ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2702-2422>

Nadezhda P. Knyazheskaya — Candidate of Sciences (Med.), Associate Professor of the Department of Pulmonology, Pirogov Russian National Research Medical University (1, Ostrovityanov str., Moscow, Russian Federation, 17997); kniajeskaia@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-1562-6386>

Anastasiya A. Kameleva — Candidate of Sciences (Med.), Assistant of the Department of Clinical Immunology, Allergy, and Adaptation of the Faculty of Continuous Medical Education of the Medical Institute of the Russian University of Peoples' Friendship (6, Miklukho-Maklaya str., Moscow, Russian Federation, 17198); Allergist-Immunologist at the Respiratory Medicine Department, Yudin City Clinical Hospital of Moscow Healthcare Department (4, Kolomenskiy Proezd, Moscow, Russian Federation, 15446); yurenkova@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-5895-2982>

Поступила / Received 09.12.2024

Поступила после рецензирования / Revised 24.12.2024

Принята в печать / Accepted 25.12.2024