

РОЛЬ ЭОЗИНОФИЛИИ КРОВИ И ОПРОСНИКА SNOT-22 В ОЦЕНКЕ ТЯЖЕСТИ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА И ЭФФЕКТИВНОСТИ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

¹Дементьева М. А. ORCID ID 0009-0009-4835-0636,
^{1,2}Гумилевская О. П. ORCID ID 0000-0001-9852-9372,
¹Гумилевский Б. Ю. ORCID ID 0000-0001-8755-2219

¹Федеральное государственное бюджетное военное образовательное учреждение высшего образования «Военно-медицинская академия имени С. М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации, Санкт-Петербург, Российская Федерация, e-mail: gumbu@mail.ru;

²Частное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский медико-социальный институт», Санкт-Петербург, Российская Федерация

Хронический полипозный риносинусит - это заболевание, снижающее качество жизни пациентов. Критерием тяжести заболевания и эффективности его лечения является оценка размеров полипов полости носа, степени пневматизации околоносовых пазух и распространенности полипозного процесса в пазухах. Субъективная оценка качества жизни пациента при помощи различных шкал и опросников в сочетании с объективными маркерами (например, уровень эозинофилов крови) остается недооценённым инструментом. Цель исследования: оценить возможность определения степени тяжести заболевания и эффективности биологической терапии на основе данных опросника SNOT-22 и уровня эозинофилов крови. Обследовано 57 пациентов с двусторонним хроническим полипозным риносинуситом, распределенных на три группы. Первая группа - пациенты со среднетяжелым течением, получали терапию топическими глюкокортикостероидами интраназально. Вторая группа - пациенты с тяжелым течением заболевания, получали дупилумаб. Третья группа - пациенты с тяжелым течением, получали меполизумаб. Состояние пациентов и эффективность терапии оценивали, определяя уровень эозинофилов в крови и данные опросника SNOT-22 перед началом лечения и через год после начала терапии. У пациентов, имеющих среднетяжелое течение, суммарный балл по данным опросника и уровень эозинофилии был значимо меньше, чем у пациентов с тяжелым течением. ROC-анализ позволил установить критическое значение суммы баллов и эозинофилии для классификации пациентов. У пациентов, получающих дупилумаб, выявлено значительное улучшение состояния, коррелирующее со снижением эозинофилии. У пациентов, получавших меполизумаб, отмечено значительное снижение уровня эозинофилии, но улучшение качества жизни было меньшим. Опросник SNOT-22 является простым и эффективным способом оценки эффективности лечения, и в комбинации с анализом уровня эозинофилов в крови он может использоваться в рутинной практике для определения тяжести заболевания.

Ключевые слова: хронический полипозный риносинусит, опросник SNOT-22, качество жизни, дупилумаб, меполизумаб, эозинофилия.

THE SNOT-22 QUESTIONNAIRE IN ASSESSING THE SEVERITY AND EFFICACY OF BIOLOGIC THERAPY FOR CHRONIC RHINOSINUSITIS WITH NASAL POLYPS.

¹Dementeva M. A. ORCID ID 0009-0009-4835-0636,
^{1,2}Gumilevskaya O. P. ORCID ID 0000-0001-9852-9372,
¹Gumilevskiy B. Yu. ORCID ID 0000-0001-8755-2219

¹ Federal State Budgetary Military Educational Institution of Higher Education "S.M. Kirov Military Medical Academy" of the Ministry of Defence of the Russian Federation, St. Petersburg, Russian Federation, e-mail: gumbu@mail.ru;

² Private Educational Institution of Higher Education "St. Petersburg Medico-Social Institute", St. Petersburg, Russian Federation

Chronic rhinosinusitis with nasal polyps is a condition that significantly reduces patients' quality of life. Standard criteria for assessing disease severity and treatment efficacy include polyp size, paranasal sinus opacification, and the extent of the polypoid process. However, combining subjective quality-of-life assessments via validated scales with objective markers (such as blood eosinophil levels) remains an underutilized diagnostic approach. Objective. To evaluate the potential of using the SNOT-22 questionnaire and blood eosinophil counts to

determine disease severity and the effectiveness of biologic therapy. The study involved 57 patients with bilateral chronic rhinosinusitis with nasal polyps, divided into three groups. Group 1 (moderate severity) received intranasal corticosteroids. Group 2 (severe) received dupilumab. Group 3 (severe) received mepolizumab. Patient status and treatment efficacy were assessed by measuring blood eosinophil levels and SNOT-22 scores at baseline and after one year of therapy. Patients with moderate disease showed significantly lower total SNOT-22 scores and eosinophil levels compared to those with severe disease. ROC analysis established critical threshold values for both parameters to aid in patient classification. Patients treated with dupilumab showed significant clinical improvement correlating with a decrease in eosinophilia. Patients receiving mepolizumab demonstrated a marked reduction in eosinophil levels, though the improvement in quality of life was less pronounced. The SNOT-22 questionnaire is a simple and effective tool for monitoring treatment outcomes. In combination with blood eosinophil levels, it can be used in routine clinical practice to determine the severity of chronic rhinosinusitis.

Keywords: chronic rhinosinusitis with nasal polyps, SNOT-22 questionnaire, quality of life, dupilumab, mepolizumab, eosinophilia.

Введение

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) - это хроническое заболевание с множеством различных эндотипов, характеризующееся ростом полипов в околоносовых пазухах и полости носа [1]. Эозинофилы - ключевые эффекторные клетки при ХПРС, играющие центральную роль в развитии хронического воспаления, формировании полипов и прогрессировании заболевания. ХПРС входит в структуру хронического риносинусита и характеризуется наличием стойкого затруднения носового дыхания (более 12 недель); резким снижением, а чаще - полным отсутствием обоняния [1; 2]; наличием густого, вязкого муцина в полости носа, который может также спускаться по задней стенке глотки. В литературе эти симптомы часто объединяют в «носовые» [3]. Течение ХПРС может также сопровождаться «ушными» симптомами – болью, заложенностью в ушах или «лицевыми» симптомами - чувством распираания, или давления в области околоносовых пазух. Нередко пациентов беспокоит кашель, связанный со стеканием слизи [4; 5]. Кроме того, пациенты с ХПРС жалуются на нарушения сна и иные беспокойства, отражающие низкое качество жизни. По мнению ряда исследователей, качество жизни пациентов с тяжелой формой ХПРС сопоставимо с таковым у пациентов с ХОБЛ, астмой и диабетом [1; 6; 7].

Сложный многофакторный патогенез, лежащий в основе ХПРС, препятствует правильному выбору тактики лечения, стимулируя поиск механизмов унификации подбора терапии и оценки эффективности лечения [8; 9]. В настоящее время общепринятыми объективными критериями оценки эффективности лечения ХПРС являются: баллы, присваиваемые размерам полипов в каждой половине полости носа на основании шкалы NPS (nasal polyps score); оценка пневматизации околоносовых пазух и степени распространенности полипозного процесса в пазухах на основании шкалы Лунд - Маккея; количество проведенных курсов системной глюкокортикостероидной терапии по поводу обострений ХПРС; потребность в оперативном лечении по поводу ХПРС [10].

В то же время мнение пациента о значимости и выраженности симптомов своего заболевания при помощи различных шкал и опросников остается недооценённым

инструментом в оценке эффективности терапии ХПРС и выборе метода лечения [3; 10; 11]. Для оценки симптомов ХПРС в настоящее время используются: визуальная аналоговая шкала (ВАШ); опросник SNOT-22; шкала UPSIT для оценки обоняния; а также опросник по качеству жизни SF-36 [12-14]. Для оценки качества жизни, по мнению многих исследователей, наиболее подходящим является опросник SNOT-22 [9; 11; 15]. Этот опросник, специфичный для оценки симптомов, характерных для воспалительных процессов полости носа и околоносовых пазух, предназначен для оценки 5 блоков, наиболее полно отражающих носовые, ушные, лицевые симптомы, а также нарушения физического и эмоционального здоровья пациентов с ХПРС [14]. Хотя опросник валидирован для оценки качества жизни, его связь с объективными данными, в том числе лабораторными маркерами, изучена недостаточно. Применение его на практике ЛОР-врачами и терапевтами может позволить оценить как эффективность проводимой терапии, так и ориентировочную степень тяжести заболевания сразу на первичном приеме.

Цель исследования: оценить возможность определения степени тяжести ХПРС и эффективности биологической терапии на основе данных опросника SNOT-22 и уровня эозинофилов крови.

Задачи исследования: оценить информативность различных блоков вопросов опросника SNOT-22 в оценке тяжести ХПРС. Сравнить исходные уровни эозинофилов и SNOT-22 у пациентов с тяжелым и среднетяжелым течением ХПРС. Сравнить динамику SNOT-22 и уровня эозинофилов крови через 12 месяцев лечения дупилумабом или меполизумабом. Определить взаимосвязь между снижением эозинофилии и улучшением симптомов по SNOT-22.

Материал и методы исследования

В группу наблюдения вошло 57 пациентов, проходивших лечение в клинике ООО «Формула счастья. Клиника здоровья и красоты» в период с сентября 2023 по декабрь 2025 г. по поводу двустороннего ХПРС, со среднетяжелым и тяжелым течением. Критериями определения пациентов в группу тяжелого течения были: суммарный балл распространенности полипозного процесса по данным NPS (nasal polyps score) не менее 5; наличие эозинофилии ≥ 150 кл/мкл; наличие в анамнезе одного и более хирургического вмешательства с удалением полипов полости носа и/или наличие приема системных глюкокортикостероидов при обострении ХПРС два раза в год и более; стабильный прием интраназальных глюкокортикостероидов в дозе 800 мкг в сутки (по мометазону) более 12 месяцев. Исследование соответствовало принципам Хельсинкской декларации для биомедицинских исследований. Критерии включения: возраст пациентов старше 18 лет, подтвержденный диагноз ХПРС, подписанное добровольное информированное согласие,

свободное владение русским языком, стабильное соматическое и психологическое состояние. Все пациенты были обследованы: проведена эндовидеориноскопия с оценкой тяжести процесса полипоза, выполнен общий анализ крови с оценкой эозинофилии. Критерии невключения: односторонний полипозный процесс, муковисцидоз, синдром Вегенера, Картагенера, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом (синдром Черджа - Стросса), когнитивное или физическое состояние, ограничивающее возможность отвечать на поставленные вопросы и проходить тестирование. Из общего числа пациентов 47% (n=27) были мужчины и 53% (n=30) женщины, возраст обследованных варьировал от 24 до 73 лет (средний возраст 55 лет). Пациенты были представлены тремя группами: первая группа (n=19) - пациенты со среднетяжелым течением ХПРС, получавшие терапию в виде топических глюкокортикостероидов интраназально длительно. Вторая группа (n= 15) - пациенты с тяжелым течением заболевания, получали дупилумаб в виде подкожных инъекций 300 мг 1 раз в две недели. Третья группа (n=23) - пациенты с тяжелым течением ХПРС, получали меполизумаб в виде подкожных инъекций 1 раз в 4 недели.

Дизайн исследования предусматривал оценку эффективности терапии до начала лечения и через 12 месяцев после начала терапии с использованием опросника SNOT-22 (Sinonasal outcome test) из 22 пунктов. Полученные данные обрабатывали с использованием статистической программы SPSS Statistics (версия 21.0). Для описания количественных признаков использовались стандартные показатели описательной статистики - медиана, 25 и 75 процентиль. Сравнение двух независимых переменных проводилось с помощью теста Манна - Уитни. Оценку уровня пороговых значений осуществляли с помощью ROC-анализа. Статистически значимыми результаты анализа считались при значении $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В первой группе пациентов (n=19), имеющих среднетяжелое течение ХПРС, средний показатель суммарного балла по данным опросника SNOT-22 составил 40,5 (межквартильный диапазон от 23 до 48,5) и медианный уровень эозинофилии составлял $0,29 \times 10^9/\text{л}$ с диапазоном от $0,21 \times 10^9/\text{л}$ до $0,53 \times 10^9/\text{л}$. У пациентов с тяжелым течением ХПРС (вторая и третья группы до начала ГИБТ) средний показатель суммарного балла по данным опросника SNOT-22 составил 72 (межквартильный диапазон от 60 до 77), медианный уровень эозинофилии был значимо выше, чем у пациентов первой группы, и составлял $0,78 \times 10^9/\text{л}$ с диапазоном от $0,62 \times 10^9/\text{л}$ до $1,3 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 1).

Характеристика пациентов с ХПРС среднетяжелой и тяжелой степеней тяжести (Ме [25%-75]) по результатам опросника и уровню эозинофилии

Параметры	Пациенты со среднетяжелым ХПРС (n=19)	Пациенты с тяжелым течением ХПРС (n=38)
Содержание эозинофильных гранулоцитов в крови		
Клеток $\times 10^9/\text{л}$	0,29 [0,21 – 0,53]	0,78 [0,62 – 1,3]*
Симптом в баллах по шкале SNOT-22		
Ринологические симптомы	19,5 [11,0 - 22,5]	37,0 [29,5 - 39,0]*
Симптомы со стороны уха и лица	1,0 [0,0 - 4,0]	5,5 [2,5 - 8,5]*
Качество сна	5,5 [1,0 - 11,5]	12,5 [9,0 – 18,0]*
Психологические аспекты	11,0 [3,5 - 16,0]	15,5 [9,0 - 23,0]
Сумма баллов	40,5 [23,0 - 48,5]	72,0 [60,0 – 77,0]*

* - значимые различия между группами, $p < 0,05$.

При сравнении показателей субъективной оценки симптомов психологического дискомфорта в таких оценках, как «снижение концентрации внимания», «подавленность», «растерянность», «уныние», между группами не выявлено статистически значимой разницы. ROC-анализ результатов, полученных при оценке качества жизни пациентов с ХПРС среднетяжелой и тяжелой форм заболевания, позволил установить критическое значение суммы баллов для классификации пациентов. Таким значением явилась сумма баллов, равная 58,5 при чувствительности 96% и специфичности 93% для диагностики тяжелой формы.

Анализ изменений субъективной оценки симптомов после терапии у пациентов второй группы, получающих дупилумаб, позволил установить значительное улучшение состояния. Так, исходный балл по опроснику до лечения составил в среднем 72 балла, через 12 месяцев от начала терапии этот же показатель в среднем был равен 16 баллам, дельта составила 56 баллов. При этом половина пациентов отмечала уменьшение таких симптомов, как «заложенность носа», «сморкание», «чихание», «стекание слизи», «густые выделения», более чем на 3 балла. Симптом «снижение обоняния» в свою очередь у половины пациентов улучшился на 4 балла, у четверти – на 2 и 3 соответственно. Симптомы, отражающие качество жизни, такие как «трудно заснуть», «плохой ночной сон», «просыпаюсь уставшим», также показали положительную динамику у пациентов в пределах от 1 до 4 баллов. Оценка симптома кашля у пациентов данной группы изменилась в лучшую сторону на один балл. Улучшение

состояния качества жизни, по субъективной оценке, сопровождалось и значимым снижением уровня эозинофилии с $0,74 \times 10^9/\text{л}$ до $0,52 \times 10^9/\text{л}$ (табл. 2).

Таблица 2

Характеристика пациентов с ХПРС тяжелой степени тяжести до и после 12 месяцев терапии дупилумабом и меполизумабом (Me [25%-75]) по результатам опросника и уровню эозинофилии

Параметры	До терапии	Через 12 месяцев терапии дупилумабом	Через 12 месяцев терапии меполизумабом
Содержание эозинофильных гранулоцитов в крови			
Клеток $\times 10^9/\text{л}$	0,78 [0,62 – 1,3]	0,52 [0,3 – 0,7]*	0,26 [0,11 – 0,34]*
Симптом в баллах по шкале SNOT-22			
Ринологические симптомы	37,0 [29,5 - 39,0]	8,0 [3,5 - 14,5] *	17,0 [3,5 - 28,0]*
Симптомы со стороны уха и лица	5,5 [2,5 - 8,5]	0,0 [0,0 - 2,0]*	1,5 [0,0 - 4,5]*
Качество сна	12,5 [9,0 – 18,0]	3,0 [0,0 – 10,5]*	5,5 [0,0 – 12,0]*
Психологические аспекты	15,5 [9,0 - 23,0]	3,0 [0,5 - 11,0]*	10,0 [0,0 - 20,0]
Сумма баллов	72,0 [60,0 – 77,0]	16,0 [11,5 – 30,0]*	41,5 [15,0 – 61,0]*

* - значимые отличия к 12-му месяцу терапии, $p < 0,05$.

У пациентов, получавших меполизумаб, отмечено снижение уровня эозинофилии с $0,78 \times 10^9/\text{л}$ до $0,26 \times 10^9/\text{л}$. Кроме того, уровень эозинофильных гранулоцитов в крови пациентов после года терапии меполизумабом был значимо меньше, чем у пациентов, получивших годовичную терапию дупилумабом ($0,26 \times 10^9/\text{л}$ против $0,52 \times 10^9/\text{л}$, $p < 0,01$). Однако улучшение качества жизни по результатам опросника SNOT-22 было не таким выраженным. Так, исходный средний балл в этой группе составил 72 до начала лечения и 41,5 спустя 12 месяцев терапии (средняя дельта -30,5). В сравнении со второй группой основные симптомы («заложенность носа», «сморкание», «чихание», «стекание слизи», «густые выделения») у половины пациентов снизились меньше - только на два балла. При этом симптом снижения обоняния, по мнению 50% пациентов, не изменился. Изменение оценки кашля в этой группе было более выраженным и составило два балла. Примерно четвертая часть пациентов в данной группе через 12 месяцев после лечения имела средний балл опросника более 60 баллов.

Корреляционный анализ между уровнем снижения эозинофильных лейкоцитов в крови и уменьшением количества баллов по шкале опросника позволил выявить значимую корреляционную связь у пациентов, принимавших дупилумаб. Так, коэффициент корреляции Спирмена составил 0,51 (0,32-0,71; $p < 0,05$). Это свидетельствует о том, что снижение эозинофилии при терапии дупилумабом сопровождается более выраженным клиническим эффектом. У пациентов, принимавших меполизумаб, такой закономерности не выявлено.

У пациентов с тяжелым течением выявлен более высокий уровень эозинофилии по сравнению со среднетяжелой формой. ROC-анализ показал, что уровень $>0,6 \times 10^9/\text{л}$ имеет чувствительность 89% и специфичность 84% для диагностики тяжелой формы. Выявлена сильная корреляция ($r=0,72$; $p < 0,01$) между уровнем эозинофилии и выраженностью симптомов (насморк, заложенность носа, потеря обоняния). Эти результаты подчеркивают необходимость комплексного подхода, сочетающего биомаркеры воспаления (эозинофилы) и субъективные показатели (SNOT-22) для стратификации пациентов.

Анализ данных опросника SNOT-22, полученных авторами через 12 месяцев от начала лечения генно-инженерными препаратами, демонстрирует значимое улучшение суммарного среднего балла оценки симптомов, более выраженное в группе, получавшей дупилумаб. Особенно обращает на себя внимание симптом «снижения обоняния», который остается неизменно высоким через 12 месяцев от начала лечения у пациентов, получавших меполизумаб. Полученные авторами результаты согласуются с данными литературы. Так, в метаанализе [9], проведенном на 24 исследованиях с участием 2183 пациентов с ХПРС из двадцати двух стран, показана средняя разница показателей SNOT-22 до и после лечения дупилумабом в диапазоне 27,4-58,4 балла. В другом исследовании показано, что меполизумаб улучшал оценку состояния пациентов на 23,9 балла [15]. В настоящем исследовании эффективность применения дупилумаба по данным опросника SNOT-22 была более выражена, хотя снижение эозинофилии было более значимым при применении меполизумаба. Дупилумаб значительно уменьшает эозинофильное воспаление и улучшает качество жизни пациентов с тяжелым ХПРС, что подтверждается как объективными, так и субъективными показателями. Наиболее выраженный эффект отмечается в отношении назальных симптомов. Патогенез ХПРС связан как с аллергическими механизмами, так и с активностью воспаления, зависящего от Т-хелперов первого и семнадцатого типов [16], возможно, поэтому нет прямой связи снижения уровня эозинофилов и эффективности терапии.

Использование опросника SNOT-22 в рутинной клинической практике до начала лечения и на фоне терапии ХПРС авторам представляется простым и информативным инструментом для оценки первоначальной тяжести симптомов и эффективности лечения. Однако отсутствие достоверной разницы между группами без терапии и на фоне ГИБТ в

когорте симптомов, характеризующих общее качество жизни, ставит под сомнение весомость этой доли вопросов и вклад в общую сумму баллов опросника.

Пороговый балл в 58,5 баллов может быть использован врачами смежных специальностей (терапевтами, пульмонологами) для направления пациентов на терапию ХПРС моноклональными антителами. Необходимо отметить, что четверть пациентов с ХПРС в группе, получавшей меполизумаб в течение 12 месяцев, имела сумму баллов опросника больше 61, что выше исходного среднего балла группы без ГИБТ-терапии. Этот факт может быть одним из основополагающих для принятия решения о переходе на другой препарат ГИБТ наряду с результатами данных объективного контроля.

Выводы

Опросник SNOT-22 является простым и эффективным механизмом оценки степени тяжести хронического полипозного риносинусита, а также эффективности лечения генно-инженерными препаратами и в комбинации с уровнем эозинофилов в крови может использоваться в рутинной практике врача-оториноларинголога. Уровень эозинофилов $>0.6 \times 10^9/\text{л}$ и суммарный балл опросника SNOT-22, равный 58,5, возможно рассматривать как порог для определения тяжелой формы хронического полипозного риносинусита.

Список литературы

1. Bachert C., Bhattacharyya N., Desrosiers M., Khan A.H. Burden of disease in chronic rhinosinusitis with nasal polyps // *J.Asthma Allergy*. 2021. Vol. 14. P. 127-134. DOI: 10.2147/JAA.S290424.
2. Lane A. P., Mullol J., Hopkins C., Fokkens W. J., Lee S. E., Msihid J., Nash S., Sacks H., Borsos K., Kamat S., Rowe P. J., Deniz Y., Jacob-Nara J. A. Dupilumab improves sense of smell and clinical outcomes in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps with anosmia // *Current Medical Research and Opinion*. 2025. Vol. 41. Is.1. P. 53–59. DOI: 10.1080/03007995.2024.2434083.
3. Hopkins C., Mullol J., Khan A. H., Lee S. E., Wagenmann M., Hellings P., Fokkens W., Msihid J., Nair R., Kamat S., Nash S., Radwan A., Jacob-Nara J. A., Deniz Y., Rowe P. J. Impact of Dupilumab on Sinonasal Symptoms and Outcomes in Severe Chronic Rhinosinusitis With Nasal Polyps // *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2024. Vol. 170. Is. 4. P. 1173–1182. DOI: 10.1002/ohn.627.
4. Poto R., Pelaia C., di Salvatore A., Saleh H., Scadding G. W., Varricchi G. Imaging of chronic rhinosinusitis with nasal polyps in the era of biological therapies // *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2024. Vol. 24. Is. 4. P. 243-250. DOI: 10.1097/ACI.0000000000000964.

5. Yue M., Gaietto K., Han Y. Y., Rosser F. J., Xu Z., Qoyawayma C., Acosta-Perez E., Canino G., Forno E., Chen W., Celedón J. C. Transcriptomic Profiles in Nasal Epithelium and Asthma Endotypes in Youth // *JAMA*. 2025. Vol. 333. Is. 4. P. 307-318. DOI: 10.1001/jama.2024.22684.
6. Lee S. E., Amin N., Mannent L. P., Bachert C., Gross G., Cho S. H., Praestgaard A., Siddiqui S., Nash S., Kamat S., Khan A. H., Jacob Nara J. A. The relationship of sinus opacification, olfaction and dupilumab efficacy in patients with CRSwNP // *Rhinology*. 2023. Vol. 61. Is. 6. P. 531-540. DOI: 10.4193/Rhin22.220.
7. Laidlaw T. M., Mullol J., Woessner K. M., Amin N., Mannent L. P. Chronic Rhinosinusitis with Nasal Polyps and Asthma // *J. Allergy Clin Immunol Pract*. 2021. Vol. 9. Is. 3. P. 1133-1141. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.09.063.
8. Владимирова Т. Ю., Куренков А. В., Блащенко М. К. Обоняние и качество жизни у пациентов с острым и хроническим риносинуситом // *PMЖ. Медицинское обозрение*. 2025. № 9 (8). С. 495-499. DOI: 10.32364/2587-6821-2025-9-8-10.
9. Rodriguez-Iglesias M., Calvo-Henríquez C., Martin-Jimenez D., García-Lliberós A., Maza-Solano J., Moreno-Luna R., Izquierdo-Domínguez A., Martínez-Capoccioni G., Alobid I. Effect of Dupilumab in CRSwNP Sinonasal Outcomes from Real Life Studies: A Systematic Review with Meta-analysis // *Curr Allergy Asthma Rep*. 2025. Vol. 25. Is. 1. P. 13. DOI: 10.1007/s11882-025-01192-y.
10. Hellings P. W., Lau S., Scadding G. K., Bjermer L., Backer V., Chaker A. M., Conti D. M., De Corso E., Diamant Z., Djukanovic R., Fokkens W., Gevaert P., Gray C. L., Han J. K., Heaney L. G., Hoffmann H. J., Jesenak M., Johansen P., Kumaran M. S., McDonald M., Melén E., Mullol J., Reitsma S., Ryan D., Scadding G., Schmid-Grendelmeier P., Teeling T., Odemyr M., Wahn U. EUFOREA summit in Brussels 2023: inspiring the future of allergy and respiratory care // *Front Allergy*. 2023. Vol. 4. P. 1236977. DOI: 10.3389/falgy.2023.1236977.
11. Grose E., Li A. Y., Lee J. M. Clinical outcomes of dupilumab therapy in chronic rhinosinusitis with nasal polyps in a Canadian tertiary care rhinology practice // *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2023. Vol. 19. Is. 1. P. 26. DOI: 10.1186/s13223-023-00782-7.
12. Domínguez-Sosa M. S., Cabrera-Ramírez M. S., Marrero-Ramos M. D. C., Dávila-Quintana D., Cabrera-López C., González Cuervo H., Benítez Del Rosario J. J., Carrillo-Díaz T. Efficacy of dupilumab on chronic rhinosinusitis with nasal polyps and concomitant asthma in biologic-naive and biologic-pretreated patients // *Ann Med*. 2024. Vol. 56. Is.1. P. 2411018. DOI: 10.1080/07853890.2024.2411018.

13. Шумкова Г. Л. Особенности патологии носа и околоносовых пазух у взрослых, больных муковисцидозом: распространенность, клиническое течение и тактика ведения: специальность 14.01.03 "Болезни уха, горла и носа": диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук. 2020. 196 с. EDN: KIKHRV.
14. Овчинников А. Ю., Панин А. М., Мустафадзе К. Н., Бакотина А. В., Ишанова Ю. С., Донская О. С. Симультанная vs двухэтапная хирургия при хроническом риносинусите и вторичной адентии верхней челюсти по данным опросников SNOT 22 и HADS// Российская оториноларингология. 2022. Т. 21. № 1 (116). С. 42-50. DOI: 10.18692/1810-4800-2022-1-42-50.
15. Крюков А. И., Гуров А. В., Фомина Д. С., Товмасын А. С., Рабаданов Г. К. Современный взгляд на проблему терапии рецидивирующего полипозного риносинусита, сравнительное исследование эффективности применения различных препаратов моноклональных антител // Медицинский совет. 2024. № 18 (23). С. 80–86. DOI: 10.21518/ms2024-510.
16. Kato A., Schleimer R. P., Bleie B. S. Mechanisms and pathogenesis of chronic rhinosinusitis // J. Allergy Clin Immunol. 2022. Vol. 149. Is. 5. P. 1491-1503. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.02.016.

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: The authors declare that there is no conflict of interest.

Финансирование: Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования.

Financing: The research was performed without external funding.