

УДК 616.211:618.3-06-092.11:312.728
<https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-100-110>

Полипозный риносинусит: возможности противовоспалительной терапии

Е. Л. Савлевич¹, Н. В. Есакова², В. И. Егоров¹

¹ Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского, Москва, 129110, Россия

² Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова, Москва, 125412, Россия

Современные методы лечения полипозного риносинусита (ПРС) облегчают симптомы, но не устраняют частоту рецидивов, что подчеркивает актуальность исследований, связывающих новые молекулярные мишени, воспаление и функцию слизистой оболочки носа. **Пациенты и методы.** Сформированы 2 группы пациентов: основная ($n = 44$) и сравнения ($n = 20$) с диагнозом обострение ПРС. Пациентам основной группы в схему лечения дополнительно назначен противовоспалительный пероральный препарат «Реглисам» в течение 90 дней. В динамике в группах проводились эндоскопия полости носа, балльная оценка по ВАШ (от 0 до 3 баллов) жалоб и местных симптомов воспаления. **Результаты.** К 45-му дню у пациентов основной группы выраженность чихания, кашля, головной/лицевой боли фиксировалась ниже на 77, 56 и 87% соответственно относительно группы сравнения ($p < 0,05$), различия выраженности симптомов заложенности носа, выделений, постназального затека составляли 24–34% ($p < 0,05$). К 90-му дню в основной группе чихание, головная/лицевая боль и кашель были полностью купированы, в группе сравнения симптомы сохранялись. Степень заложенности носа и назальных выделений в основной группе были минимальными, постназального затека – на 60% ниже относительно группы сравнения ($p < 0,05$). Доля пациентов основной группы с жалобами на постназальный затек и выделения из носа к 90-му дню уменьшились на 41 и 32% соответственно ($p < 0,05$), чихание, головная/лицевая боль и кашель отсутствовали. В группе сравнения частота симптомов в динамике достоверно не менялась. По данным эндоскопии в основной группе на 90-й день лечения слизистые выделения отсутствовали у 55% больных ($n = 24$), отек не фиксировался у 16% ($n = 7$). В группе сравнения слизистые выделения отсутствовали лишь у 30% ($n = 6$), отек сохранялся у всех пациентов. Степень выраженности слизистых выделений и отека у пациентов основной группы была более чем в 2,5 раза меньше относительно группы сравнения ($p < 0,05$). **Заключение.** Лечение ПРС с включением препарата «Реглисам», в сравнении с монотерапией интраназальными глюкокортикостероидами более эффективно позволяет купировать отек и воспаление в слизистой оболочке полости носа, улучшить мукоцилиарный транспорт и дренирование околоносовых пазух, нормализовать носовое дыхание и повысить качество жизни пациентов. **Ключевые слова:** полипозный риносинусит, постназальный затек, аммония глицирризинат, глицирризин, амфотерин.

Для цитирования: Савлевич Е. Л., Есакова Н. В., Егоров В. И. Полипозный риносинусит: возможности противовоспалительной терапии. *Российская оториноларингология*. 2023;22(5):100–110. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-100-110>

Polypous rhinosinusitis: possibilities of anti-inflammatory therapy

E. L. Savlevich¹, N. V. Esakova², V. I. Egorov¹

¹ Vladimirsky Moscow Regional Research Clinical Institute, Moscow, 129110, Russia

² Academician Veltishchev Research Clinical Institute of Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University, Moscow, 125412, Russia

Current treatments for polypous rhinosinusitis (PRS) relieve symptoms but do not eliminate recurrence rates, highlighting research relevance, molecular targets, inflammation, and nasal mucosal function. **Patients and methods.** Formed 2 groups of patients (main ($n = 44$) and comparison ($n = 20$)) diagnosed with PRS. Patients of the main group were additionally prescribed the anti-inflammatory oral drug "Reglisam" for 90 days in the treatment regimen. In dynamics, the groups underwent endoscopy of the nasal cavity, scoring by VAS (from 0 to 3 points) of complaints and local symptoms of inflammation. **Results.** By the 45th day, in patients of the main group, the severity of sneezing, coughing, headache/facial pain was lower by 77, 56 and 87%, respectively, relative to the comparison group ($p < 0.05$), differences in the severity of symptoms of nasal congestion, discharge, postnasal drip was 24–34% ($p < 0.05$). By the 90th day in the main group, sneezing, headache/facial pain, and cough were completely stopped, in the comparison group, the symptoms persisted. In the main group, the degree of nasal congestion and nasal discharge were minimal, postnasal drip – 60% lower relative to comparison ($p < 0.05$). The proportion of patients in the main group with complaints of postnasal drip and nasal discharge by day 90 decreased by 41% and 32%, respectively ($p < 0.05$), sneezing, headache/facial pain and cough were absent. In the comparison group, the frequency of symptoms over time did not change significantly. According to endoscopy in the main group on the 90th day of treatment, mucous discharge was absent in 55% of patients ($n = 24$), edema was not recorded in 16% ($n = 7$). In the comparison group, mucous discharge was absent only in 30% ($n = 6$), edema persisted in all patients. The severity of mucous secretions and edema in patients of the main group was more than 2.5 times less than in the comparison group ($p < 0.05$). **Conclusion.** Treatment of PRS with the inclusion "Reglisam", in comparison with monotherapy with intranasal glucocorticosteroids, more effectively allows to stop swelling and inflammation in the nasal mucosa, improve mucociliary transport and drainage of the paranasal sinuses, normalize nasal breathing and improve the quality of life of patients.

Keywords: polypous rhinosinusitis, postnasal congestion, ammonium glycyrrhizinate, glycyrrhizin, amphotere.

For citation: Savlevich E. L., Esakova N. V., Egorov V. I. Polypous rhinosinusitis: possibilities of anti-inflammatory therapy. *Russian Otorhinolaryngology*. 2023;22(5):100-110. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2023-5-100-110>

Введение

Провоспалительные цитокины являются важными факторами, опосредующими воспаление, и потенциально могут инициировать и поддерживать реакции слизистой оболочки носа и околоносовых пазух (ОНП) на различные триггеры [1], они регулируют фагоцитарную активность и производство арахидоновой кислоты [2]. Развитие полипозного риносинусита (ПРС) являются следствием персистирующих воспалительных и ремоделирующих процессов. Современные методы лечения облегчают симптомы, но не устраняют высокую частоту рецидивов, что подчеркивает необходимость специальных исследований, связывающих новые молекулярные мишени, воспаление и функцию слизистой оболочки носа [3, 4].

Аларминами или эндокинами называют группу эндогенных факторов, которые взаимодействуют с мембранными рецепторами иммунных клеток после высвобождения во внеклеточное пространство, активируя воспалительный ответ [5]. Провоспалительный цитокин амфотерин относят к так называемой группе белков с высо-

кой подвижностью (HMGB1, high-mobility group protein B1) в связи с их мобильностью при электрофорезе. HMGB1 играет роль в патогенезе хронических воспалительных заболеваний верхних дыхательных путей (ВДП), таких как аллергический ринит, хронический риносинусит и ПРС, обеспечивая выживание эозинофилов и ряда других ключевых клеток, участвующих в аллергических и неаллергических иммунных нарушениях слизистой оболочки носа и ОНП [6]. Ингибирование HMGB1 может быть эффективной и инновационной терапевтической мишенью для пациентов с хроническими заболеваниями ВДП. В связи с его патогенетической значимостью большие усилия были направлены на изучение возможностей противодействия провоспалительным эффектам HMGB1. Ингибирование действия любого цитокина, в том числе HMGB1, может достигаться несколькими способами:

1) блокирование высвобождения HMGB1 активированными иммунными клетками; но поскольку при этом подавляется физиологическая гомеостатическая функция белка во всех клетках,

это может быть связано с серьезными побочными эффектами;

2) блокирование препаратами-антагонистами рецепторов RAGE, TLR2, TLR9; но, в связи с тем, что эти рецепторы HMGB1 также индуцируют антибактериальную активность и другие иммунные эффекты, этот механизм также терапевтически невыгоден;

3) инактивация HMGB1, что является самой эффективной и безопасной стратегией.

Хотя на доклиническом уровне предлагались разные лекарственные препараты, почти ни один из них не достиг клинического применения, за редким исключением [7]. Так низкомолекулярный ингибитор HMGB1 глицирризин является тритерпеновым сапонином, состоит из одной молекулы глицирретиновой кислоты в виде агликона (активный компонент молекулы), соединенного с двумя молекулами глюкуроновой кислоты, и входит в состав *Glycyrrhiza glabra* (солодка голая) [8]. При этом, в отличие от традиционной фитотерапии, глицирризин следует рассматривать не как растительный экстракт, а как конкретное химическое соединение, выделенное из растения солодки. Глицирризин ингибирует хемотаксическую и митогенную функцию HMGB1, связываясь с их гидрофобными остатками, без существенного искажения вторичной структуры и без нарушения их способности связывания ДНК, при этом препятствуя способности белка HMGB1 связываться с родственными ему рецепторами и оказывать провоспалительное и хемотаксическое действие [9]. Так как HMGB1 способствует выживанию эозинофилов, глицирризин избирательно индуцирует их гибель [10]. При применении топического препарата, содержащего глицирризин, у больных с хроническим ринитом и ПРС показано снижение содержания HMGB1 в носовой жидкости в той же степени, что и при лечении интраназальным будесонидом, что сопровождалось клинически уменьшением выраженности заложенности носа [6]. Кроме того, противовоспалительное действие глицирризина и его производных осуществляется за счет ингибирования фосфолипазы A2 и, как следствие, уменьшения образования метаболитов арахидоновой кислоты – медиаторов воспаления: простагландинов, лейкотриенов и тромбоксанов, участвующих в поддержании воспалительного процесса. Глицирризин ингибирует избыточную продукцию провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-1, IL-6, IL-8), в том числе цитокинов эозинофильного воспаления (IL-4, IL-5, IL-13), повышает продукцию противовоспалительных цитокинов (IL-10) и INF- γ [8]. Глицирризин оказывает антиоксидантное действие, значительно снижает продуцируемые нейтрофилами активные формы кислорода (АФК) дозозависимым образом, обра-

зование которых может быть причиной более тяжелого течения ПРС [11–13].

На сегодняшний день в Российской Федерации зарегистрирован пероральный противовоспалительный препарат «Реглисам» (ЗАО «Вифитех», Россия), фармакологической основой которой является моноаммонийная соль глицирризиновой кислоты. Показана его эффективность при лечении затяжного риносинусита, экссудативного среднего отита, бронхиальной астмы, аллергического ринита, острой инфекции дыхательных путей, в том числе COVID-19 [14–18]. Имеющиеся данные в отношении потенциальных терапевтических эффектов и опыта применения препарата «Реглисам» обосновали цель настоящей наблюдательной программы – изучить эффективность его применения в комплексном лечении обострения ПРС.

Пациенты и методы исследования

В клинко-диагностическом отделении ГБУЗ МО МОНИКИ им. М. Ф. Владимирского за период с июня 2022 по февраль 2023 г. находились под наблюдением 63 пациента старше 18 лет с диагнозом обострение ПРС. Диагноз был подтвержден при помощи эндоскопического осмотра, данных мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) ОНП и гистологического исследования ткани носовых полипов. Обострение ПРС устанавливали на основе клинической картины и результатов эндоскопического осмотра полости носа (отек и наличие слизисто-гнойных выделений). Пациенты предъявляли жалобы на чихание, заложенность носа, выделения из носа, постназальный затек, головную/лицевую боль, кашель. Критериями невключения больных в наблюдательную программу являлись: подозрение на острую респираторную инфекцию; наличие указаний на непереносимость/гиперчувствительность к любым компонентам исследуемого препарата; тяжелая, неконтролируемая форма артериальной гипертензии; хроническая сердечная недостаточность; невозможность соблюдать требования протокола и назначений врача; беременность и кормление грудью; возраст до 18 лет и старше 65 лет.

Пациенты были разделены на 2 группы: основную ($n = 44$) и сравнения ($n = 20$). Всем пациентам было назначено комплексное консервативное лечение ПРС: мометазона фураат по две дозы (100 мкг в 1 дозе) два раза в день интраназально в течение 3 мес., ежедневное орошение изотоническим солевым раствором слизистой оболочки полости носа. Пациентам основной группы в качестве системной противовоспалительной терапии дополнительно был назначен пероральный препарат «Реглисам» в таблетках (50 мг в таблетке) ежедневно в дозировке согласно инструкции применения в течение 90 дней (3 мес.).

Период наблюдения за пациентами составил 90 дней (3 мес.) и включал 3 визита: 1-й визит (1-й день) – начало лечения, 2-й и 3-й визиты проводились на 45-й и 90-й дни от начала терапии соответственно. На 1, 2 и 3-м визитах проводили оценку жалоб по 4-балльной визуально-аналоговой шкале (ВАШ) (0 – отсутствие, 1 – незначительно выраженные, 2 – умеренно, 3 – выраженные проявления), при эндоскопическом исследовании полости носа объективно оценивались наличие и степень выраженности по ВАШ отека слизистой оболочки носа и наличие слизистого отделяемого.

Результаты, полученные в ходе наблюдательной программы, обрабатывались с использованием пакета Statistica for Windows 10.0 (Statsoft Inc. USA). Данные представлены в виде среднего (M) и его среднеквадратичного отклонения ($\pm\sigma$). Качественные параметры представлены в виде абсолютных чисел и относительного количества (%). Статистическую значимость различий при сравнении несвязанных групп по доле (частоте признака) вычисляли с помощью двустороннего точного критерия Фишера, различия результатов несвязанных выборок по количественному признаку определяли с помощью критерия Манна-Уитни, связанных выборок – по критериям Фридмана. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования

Наблюдательную программу завершили в соответствии с протоколом все 64 пациента, характеристики групп представлены в табл. 1.

Все пациенты были сопоставимы по возрасту. К моменту включения в наблюдательную программу средний стаж заболевания (ПРС) в группах достоверно не различался. Все пациенты имели в анамнезе бронхиальную астму, 20–27% больных страдали аллергическим ринитом, трое пациентов основной группы имели профессиональные вредности (каменная промышленность, металлдобывающее предприятие, пары бензина).

Исходно пациенты наблюдаемых групп были сопоставимы по выраженности симптомов и не имели статистически достоверных различий (табл. 2). К 45-му дню от начала лечения у пациентов основной группы получена стойкая достоверно более значимая положительная динамика регресса практически всех анализируемых симптомов. Так, выраженность чихания, кашля, головной/лицевой боли в основной группе относительно группы сравнения была ниже на 77, 56 и 87% соответственно ($p < 0,05$), а различия выраженности симптомов заложенности носа, выделений, постназального затека составляли 24–34% ($p < 0,05$) (табл. 2, рис. 1).

К 90-му дню наблюдения в основной группе чихание, головная/лицевая боль и кашель были полностью купированы, в то время как в группе сравнения данные симптомы сохранялись. Выраженность заложенности носа и назальных выделений в основной группе по оценке ВАШ к 90-му дню была незначительной ($1,09 \pm 0,3$ и $0,81 \pm 0,4$ балла соответственно), при этом в группе сравнения она соответствовала умеренным проявлениям ($2 \pm 0,3$ и $2,3 \pm 0,5$ балла соответственно), различия между группами достигали 45 и 65% соответственно ($p < 0,05$), балльная оценка постназального затека в основной группе была на 60% ниже (табл. 2, рис. 1).

При анализе динамики частоты симптомов в основной группе к 90-му дню лечения в сравнении с первым визитом доля пациентов, предъявляющих жалобы на постназальный затек и выделения из носа, уменьшилась на 41 и 32% соответственно ($p < 0,05$) (рис. 2). Жалобы на чихание, головную/лицевую боль и кашель к 3-му визиту в основной группе отсутствовали. В отношении частоты симптома заложенности носа аналогичного снижения в динамике не отмечалось, но в отличие от 1-го визита его выраженность в соответствии с результатами балльной оценки по ВАШ на фоне терапии фиксировалась значимо меньше. В группе сравнения частота симптомов в динамике достоверно не менялась.

Таблица 1

Характеристики наблюдаемых групп пациентов

Table 1

Characteristics of the observed patient groups

Признак	Основная группа ($n = 44$)	Группа сравнения ($n = 20$)
Возраст, $M \pm \sigma$, лет	$53,5 \pm 1,74$	$54,3 \pm 1,6$
Пол М/Ж, n	14/30	10/10
Стаж ПРС, лет	$9,4 \pm 1,2$	$9,3 \pm 0,6$
Полипэктомии в анамнезе, n (%)	42 (95%)	20 (100%)
Бронхиальная астма, n (%)	44 (100%)	20 (100%)
Аллергический ринит, n (%)	12 (27%)	4 (20%)
Профессиональные вредности, n (%)	3 (7%)	–

Таблица 2

Балльная оценка по ВАШ выраженности симптомов полипозного риносинусита в динамике по визитам в группах

Table 2

VAS score of the severity of symptoms of polypous rhinosinusitis over time by visits in groups

Группа	Симптом	Средний балл в группе, $M \pm \sigma$			p (визиты 1–3)
		Визит 1 1-й день	Визит 2 45-й день	Визит 3 90-й день	
Основная группа	Чихание	$1,45 \pm 0,2$	$0,27 \pm 0,3$	0	$p < 0,05$
Группа сравнения		$1,5 \pm 0,5$	$1,2 \pm 0,2$	$1 \pm 0,1$	$p < 0,05$
p		$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	
Основная группа	Заложенность носа	$2,9 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,3$	$1,09 \pm 0,3$	$p < 0,05$
Группа сравнения		$2,8 \pm 0,3$	$2,5 \pm 0,1$	$2 \pm 0,3$	$p < 0,05$
p		$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	
Основная группа	Выделение из носа	$2,81 \pm 0,2$	$1,72 \pm 0,5$	$0,81 \pm 0,4$	$p < 0,05$
Группа сравнения		$2,7 \pm 0,3$	$2,6 \pm 0,5$	$2,3 \pm 0,5$	$p > 0,05$
p		$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	
Основная группа	Постназальный затек	$2,72 \pm 0,2$	$1,59 \pm 0,3$	$0,68 \pm 0,3$	$p < 0,05$
Группа сравнения		$2,4 \pm 0,4$	$2,2 \pm 0,2$	$1,7 \pm 0,4$	$p < 0,05$
p		$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	
Основная группа	Головная/лицевая боль	$0,68 \pm 0,5$	$0,04 \pm 0,2$	0	$p < 0,05$
Группа сравнения		$0,7 \pm 0,2$	$0,3 \pm 0,5$	$0,3 \pm 0,1$	$p > 0,05$
p		$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	
Основная группа	Кашель	$1,04 \pm 0,1$	$0,31 \pm 0,1$	0	$p < 0,05$
Группа сравнения		$1 \pm 0,2$	$0,7 \pm 0,1$	$0,5 \pm 0,1$	$p < 0,05$
p		$p > 0,05$	$p < 0,05$	$p < 0,05$	

При оценке присутствия и степени выраженности по ВАШ местных воспалительных симптомов по данным эндоскопической картины носоглотки на фоне проводимого лечения были также получены статистически значимые различия в динамике (рис. 3). Исходно у всех пациентов при эндоскопии полости носа определялись отек и слизистые выделения, степень их выраженности была значительной и составляла 3 балла. На 90-й день лечения слизистые выделения отсутствовали более чем у половины больных основной группы – 55% ($n = 24$), отек не фиксировался у 16% ($n = 7$) пациентов ($p < 0,05$). В группе сравнения слизистые выделения отсутствовали лишь у 30% ($n = 6$), при этом отек сохранялся у всех пациентов. При объективном эндоскопическом осмотре носоглотки степень выраженности слизистых выделений и отека у пациентов основной группы к 90-му дню лечения эффективно снизилась и составляла $0,5 \pm 0,2$ и $0,9 \pm 0,4$ балла, соответственно, в группе сравнения данные показатели были более чем в 2,5 раза выше – $1,5 \pm 0,1$ и $2,3 \pm 0,2$ балла, соответственно ($p < 0,05$).

За период наблюдения не отмечено нежелательных явлений, связанных с приемом исследуемого препарата, в том числе, аллергических

реакций, реакций индивидуальной непереносимости.

Клинический пример пациента основной группы. Больной П., 37 лет, ПРС впервые диагностирован в 2018 году, в 2020 году выполнено хирургическое лечение в объеме эндоскопической полипотомии носа. Через год после операции возник рецидив ПРС, в терапии постоянно использует интраназальные глюкокортикостероиды. На момент осмотра пациент предъявлял активные жалобы на симптомы чихания, заложенности носа, выделений из носа, постназального затека, кашля. Объективно при эндоскопии носовое дыхание умеренно затруднено, слизистая оболочка отечная нормальной окраски, справа и слева определяются полипозные вегетации 3-й степени. Ткань носовых полипов отечная, покрыта обильными выделениями слизистого характера (рис. 4, А). Пациенту назначено лечение: «Реглисам» по 2 таблетки 3 раза в день (курс – 90 дней), мометазона фуорат спрей по 1 дозе (100 мкг) 2 раза в день, орошение изотоническим солевым раствором слизистой оболочки полости носа 3–4 раза в день.

На фоне терапии к 45-му дню лечения получена стойкая положительная динамика в виде регресса выраженности исходно фиксируемых

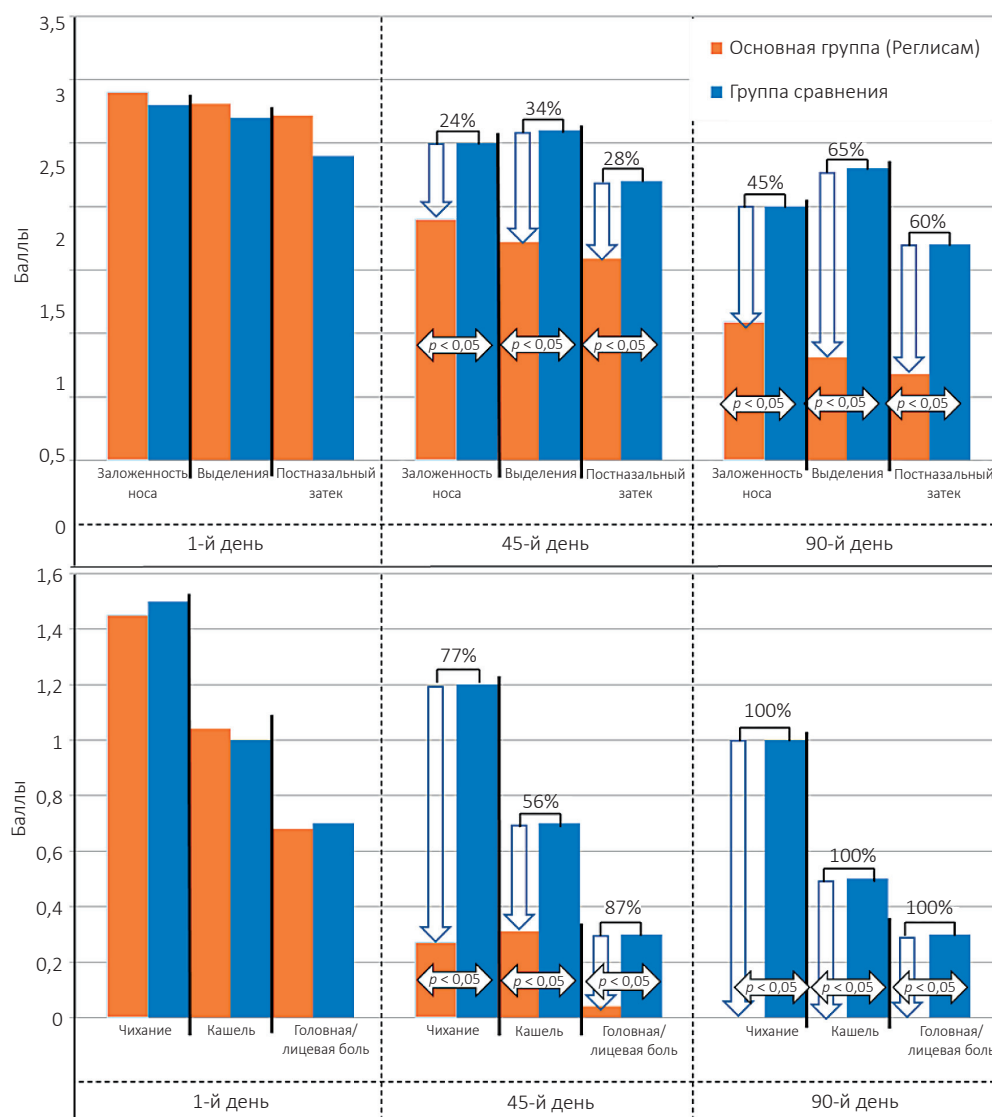


Рис. 1. Динамика балльной оценки по ВАШ выраженности симптомов полипозного риносинусита в группах
Fig. 1. Dynamics of the Visual Analogue Scale (VAS) score for the severity of symptoms of polypous rhinosinusitis in groups

симптомов заболевания, к 90-му дню заложенность носа и постназальные выделения беспокоили лишь незначительно, оставшиеся симптомы были полностью купированы. Объективно при эндоскопии полости носа отмечалась положительная динамика в виде уменьшения отека слизистой оболочки носа и выделений слизистого характера, полипозные вегетации соответствовали 2-й степени (рис. 4, Б), что свидетельствовало о хорошем клиническом ответе на проводимую противовоспалительную терапию.

Обсуждение и выводы

ПРС является многофакторным заболеванием, которое складывается из результатов сложного взаимодействия организма хозяина и окружающей среды и множества механизмов, ведущих к хроническому воспалению. Его особенностью является длительное воспалительное состояние, которое протекает без идентифицируемого триг-

гера. Хотя существует множество теорий его этиопатогенеза, причина заболевания остается неясной [19, 20].

При лечении пациентов с ПРС необходимо учитывать две параллельные проблемы: рецидив роста полипов и обострение хронического воспалительного процесса, которое сопровождается жалобами на усиление заложенности носа, появление обильных слизисто-гнойных выделений из носа и стекание их по задней стенке глотки, усиление малопродуктивного кашля [21]. Кроме того, у этих больных наблюдаются усталость, нарушения сна, тревога и повышение вероятности развития депрессии, поскольку наличие вышеперечисленных симптомов диктует им необходимость траты свободного времени для посещения медицинских учреждений и проведения медицинских манипуляций (например, промывание носа). Это потерянное время для отдыха, вероятно, приводит к фрустрации и потенциальной де-

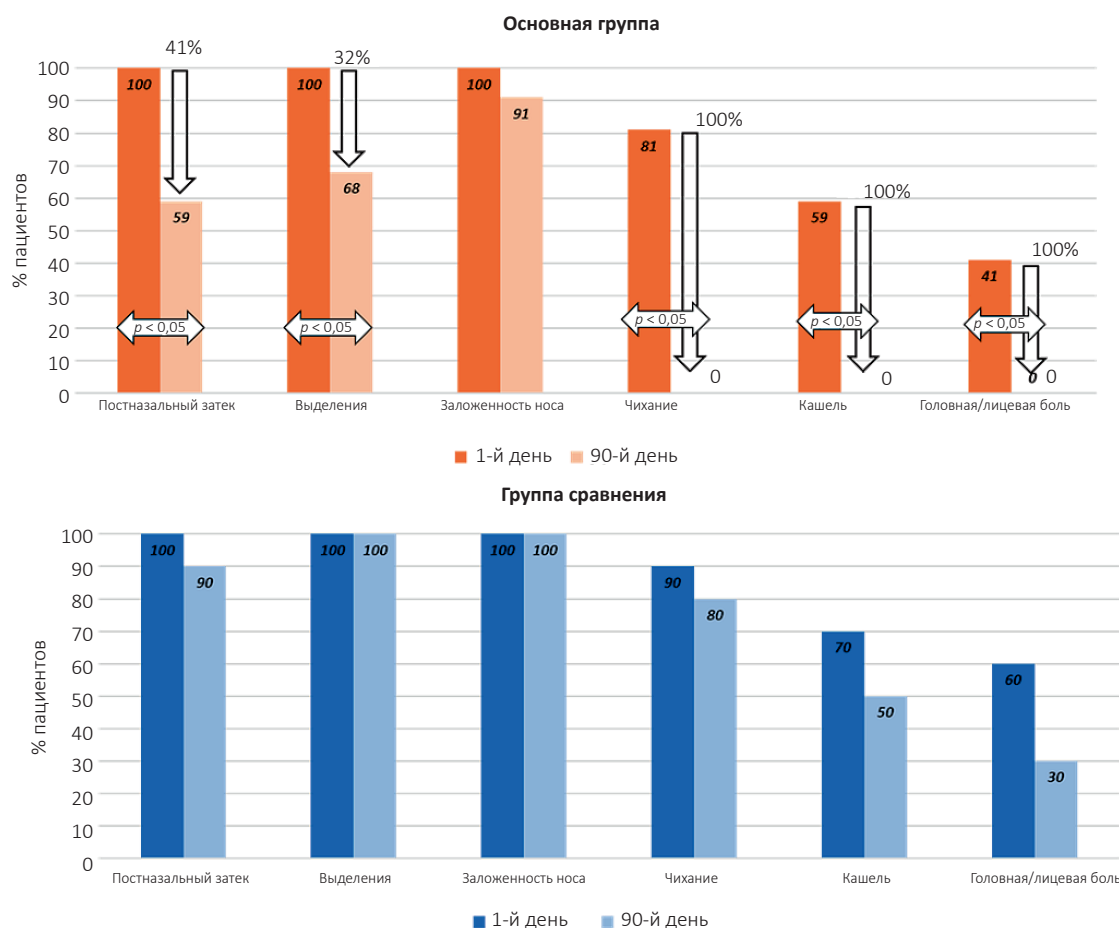


Рис. 2. Динамика доли пациентов в группах с различными симптомами на фоне проводимой терапии
Fig. 2. Dynamics of the proportion of patients in groups with different symptoms during therapy

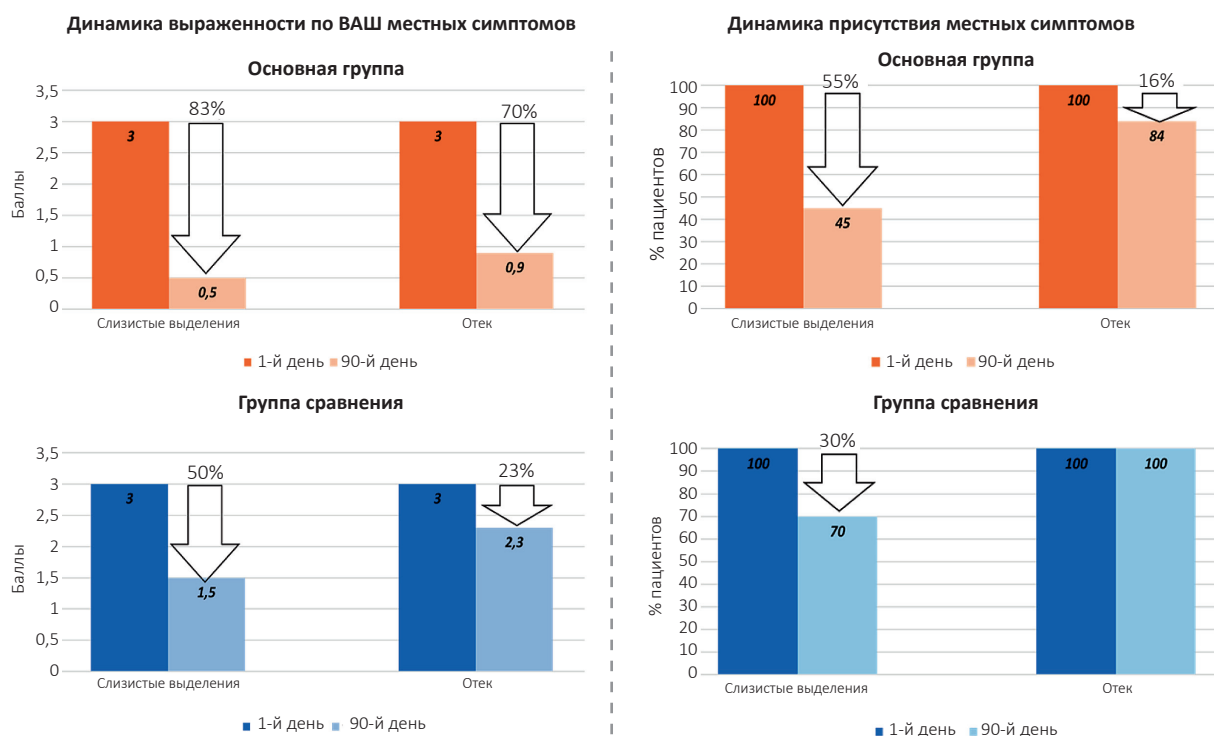


Рис. 3. Динамика присутствия и степени выраженности по ВАШ местных воспалительных симптомов по данным эндоскопии носоглотки
Fig. 3. Dynamics of the presence and severity according to VAS of local inflammatory symptoms as per to endoscopy of the nasopharynx

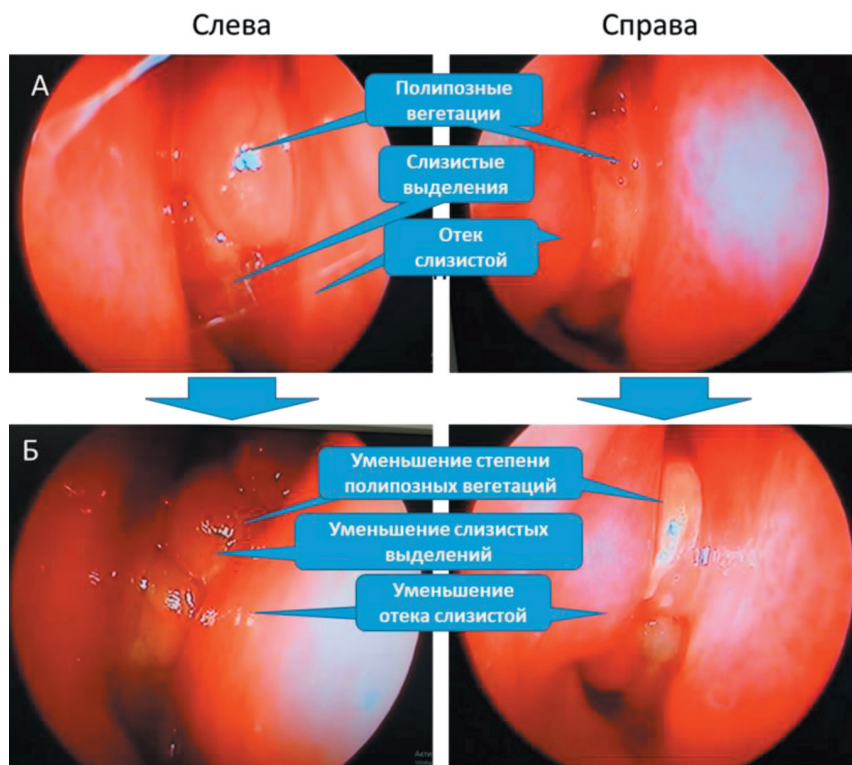


Рис. 4. Эндоскопическая картина полости носа пациента П. до терапии (А) и через 90 дней терапии (Б) с включением препарата «Реглисам»

Fig. 4. Endoscopic picture of the nasal cavity of patient P. before therapy (A) and after 90 days of therapy (B) with the inclusion of the drug Reglisam

прессии, что ухудшает качество жизни пациентов [22, 23].

Для предотвращения рецидива роста полипов применяется базовая терапия интраназальными глюкокортикостероидами, разрабатываются методы таргетного лечения моноклональными антителами на разном уровне патогенетических звеньев [4], но вместе с тем проблема обострения ПРС также требует активного разрешения. Анализ амбулаторных карт лечения ПРС в Москве показал, что антибиотики назначались в 28,2% случаев, из них в 73% из группы макролидов [3]. С другой стороны, в обзоре Cochrane по применению антибиотиков при хроническом риносинусите не найдено доказательств их клинической эффективности [24], а при бактериологическом исследовании отделяемого из полости носа при обострении ПРС выявляются представители нормальной флоры, а среди условно-патогенной лидирует *Staphylococcus aureus*, при этом его количество, как правило, также близко к норме, соответственно, инфекционные агенты не являются ключевыми факторами возникновения этого состояния [21]. Учитывая гетерогенность заболевания и наличия нескольких клинических фенотипов ПРС с доказанной разницей воспалительного механизма при каждом из них, поиск альтернативных противовоспалительных методов лечения для отдельных групп пациентов также весьма значим для клинической практики [3, 25, 26].

В настоящее время противовоспалительная роль глицирризина привлекает все большее внимание в рамках возможности применения при ПРС. Кроме ингибирующего воздействия на фосфолипазу A2, HMGB1, глицирризин ингибирует трансформирующий фактор роста- β (TGF- β , transforming growth factor β)-1 [27], который принимает участие в развитии фиброза ткани носовых полипов и количество которого повышено при ПРС, особенно в сочетании с неаллергической БА [28]. Процесс дифференцировки и активации Th2 лимфоцитов контролирует фактор транскрипции GATA3, который при ПРС экспрессируется в повышенном количестве лимфоидными клетками врожденного иммунитета (ILC, innate lymphoid cells) 2-го типа [4]. Глицирризин вызывает снижение экспрессии фактора транскрипции GATA-3, что способствует восстановлению баланса Th1/Th2 лимфоцитов и важно для лечения ПРС [29]. Кроме того, глицирризин повышает уровень экспрессии транскрипционного фактора FoxP3, являющегося ключевым маркером Т-регуляторных лимфоцитов. Транскрипционный фактор FoxP3 снижает экспрессию провоспалительных цитокинов (TNF α , IL-2, IL-17), образование иммуноглобулинов класса E, IL-4 [29], что способствует регрессу воспалительного процесса. Таким образом, терапевтических точек приложения глицирризина для применения при ПРС достаточно много.

Закключение

Данные, полученные в ходе настоящей наблюдательной программы, продемонстрировали, что лечение ПРС с включением препарата «Реглисам», в сравнении с монотерапией интраназальными глюкокортикостероидами, достоверно более эффективно способствует регрессу степени выраженности и купированию основных симптомов заболевания (заложенности носа, выделений из носа, постназального затека, кашля, чихания, лицевой/головной боли), что значительно повышает

качество повседневной жизни пациентов. По данным эндоскопии в динамике у пациентов, получавших «Реглисам», было зафиксировано значительное уменьшение местных воспалительных симптомов (отека и слизистых выделений), что объективно подтверждало высокую эффективность проводимого лечения и определяло восстановление носового дыхания у значительной доли больных.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Савлевич Е. Л., Бродовская О. Б., Ремизова И. И., Чистякова Г. Н., Ищенко А. М., Симбирцев А. С. Клинико-иммунологическая эффективность применения новой аэрозольной формы рекомбинантного интерферона- $\alpha 2b$ в лечении больных с острыми назофарингитами. *Цитокины и воспаление*. 2010;1(9):49–56.
2. Коркмазов М. Ю., Дубинец И. Д., Ленгина М. А., Коркмазов А. М., Корнова Н. В., Рябенко Ю. И. Отдельные показатели иммунологической реактивности при хирургической альтерации лор-органов. *Российский иммунологический журнал*. 2022;25(2):201–206. <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO>
3. Савлевич Е. Л., Егоров В. И., Шачнев К. Н., Татаренко Н. Г. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации. *Российская оториноларингология*. 2019;18:124–134. <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>
4. Савлевич Е. Л., Козлов В. С., Курбачева О. М. Современные тенденции диагностического поиска и терапии полипозного риносинусита. *Российская ринология*. 2018;26(2):41–47. <https://doi.org/10.17116/rosrino201826241>
5. Dumitriu I. E., Baruah P., Manfredi A. A., Bianchi M. E., Rovere-Querini P. HMGB1: guiding immunity from within. *Trends Immunol.* 2005;26(7):381–387. <https://doi.org/10.1016/j.it.2005.04.009>
6. Cavone L., Cuppari C., Manti S., Grasso L., Arrigo T., Calamai L., Salpietro C., Chiarugi A. Increase in the Level of Proinflammatory Cytokine HMGB1 in Nasal Fluids of Patients With Rhinitis and its Sequestration by Glycyrrhizin Induces Eosinophil Cell Death. *Clin Exp Otorhinolaryngol.* 2015;8(2):123–128. <https://doi.org/10.3342/ceo.2015.8.2.123>
7. Yang H., Wang H., Czura C. J., Tracey K. J. HMGB1 as a cytokine and therapeutic target. *J Endotoxin Res.* 2002;8(6):469–472. <https://doi.org/10.1179/096805102125001091>
8. Bordbar N., Karimi M. H., Amirghofran Z. The effect of glycyrrhizin on maturation and T cell stimulating activity of dendritic cells. *Cell Immunol.* 2012;280(1):44–49. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2012.11.013>
9. Mollica L., de Marchis F., Spitaleri A., Dallacosta C., Pennacchini D., Zama M., Agresti A., Trisciuglio L., Musco G., Bianchi M. E. Glycyrrhizin binds to high-mobility group box 1 protein and inhibits its cytokine activities. *Chem Biol.* 2007;14(4):431–441. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2007.03.007>
10. Lotfi R., Herzog G. I., DeMarco R. A., Beer-Stolz D., Lee J. J., Rubartelli A., Schrezenmeier H., Lotze M. T. Eosinophils oxidize damage-associated molecular pattern molecules derived from stressed cells. *J Immunol.* 2009;183(8):5023–5031. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0900504>
11. Дадаев Х. А., Садырова М. А., Акилов Д. Х. Лекарственное растение солодка голая. *Биология и интегративная медицина*. 2021;1(48):250–263.
12. Shamsa F., Ohtsuki K., Hasanzadeh E., Rezazadeh Sh. The anti-inflammatory and anti-viral effects of an ethnic medicine: glycyrrhizin. *J. Med. Plants.* 2010;9(6):1–28. <https://jmp.ir/article-1-504-en.pdf>
13. Коркмазов М. Ю., Солодовник А. В., Коркмазов А. М., Ленгина М. А. Перспективы использования растительного препарата в сочетании с физическими методами при комплексной терапии хронического аденоидита. *Медицинский Совет*. 2021;18:19–27. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>
14. Дроздова М. В., Рязанцев С. В., Быкова А. В. Новые возможности терапии экссудативного среднего отита у детей. *Вопросы практической педиатрии*. 2022;17(2):65–71. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-65-71>
15. Камаев А. В., Трусова О. В., Макарова И. В., Коростовцев Д. С. Исследование клинической эффективности аммония глицирризината у детей дошкольного возраста из группы высокого риска формирования бронхиальной астмы. *Вопросы практической педиатрии*. 2018;13(4):104–111. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-4-104-111>
16. Ревякина В. А., Ларькова И. А., Кувшинова Е. Д. Возможности превентивной противовоспалительной терапии в острый период ОРВИ у детей с бронхиальной астмой легкого и среднетяжелого течения. *Вопросы практической педиатрии*. 2020;15(6):35–41. <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-6-35-41>
17. Геппе Н. А., Малахов А. Б., Бойцова Е. В., Гаймоленко И. Н., Ермакова И. Н., Зайцев А. А., Ивахненко Е. Ф., Ильенкова Н. А., Камаев А. В., Ключина Ю. Б., Кондюрина Е. Г., Конова О. М., Кулагина В. В., Лев Н. С., Лютина Е. И., Мегирян М. М., Мельникова И. М., Мещеряков В. В., Мизерницкий Ю. Л., Миронова А. К., Михалев Е. В., Мозжухина Л. И., Одинаева Н. Д., Павлинова Е. Б., Побединская Н. С., Скачкова М. А., Сорока Н. Д., Тришина С. В., Царькова С. А., Шуляк И. П. Резолюция Экспертного совета по вопросу примене-

- ния противовоспалительного препарата аммония глицирризинат в лечении острых инфекций дыхательных путей и аллергических заболеваний респираторного тракта. *Педиатрия. Consilium Medicum*. 2022;4:317–321. <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.4.201953>
18. Овчинников А. Ю., Мирошниченко Н. А., Бакотина А. В., Эдже М. А. Оценка клинической эффективности препарата. Реглисам у пациентов с затяжным риносинуситом после перенесенной SARS-CoV-2-инфекции. *Эффективная фармакотерапия*. 2022;18(28):10–14.
 19. Biggs T. C., Hayes S. M., Harries P. G., Allan R. N., Walls A. F., Pender S. L. F., Salib R. J. Immunological profiling of key inflammatory drivers of nasal polyp formation and growth in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2019;57(5):336–342 <https://doi.org/10.4193/Rhin19.167>
 20. Савлевич Е. Л., Гаганов Л. Е., Герасимов А. Н., Курбачева О. М., Егоров В. И., Зурочка А. В. Анализ клинического течения полипозного риносинусита и патоморфологического состава ткани носовых полипов у пациентов, проживающих в различных регионах Российской Федерации. *Head and neck. Голова и шея. Российский журнал*. 2021;9(3):15–24. <https://doi.org/10.25792/HN.2021.9.3.15-24>
 21. Савлевич Е. Л., Егоров В. И., Савушкина Е. Ю., Зурочка А. В., Герасимов А. Н., Митрофанова Е. С., Любимова Е. В. Изучение микробных факторов при обострении полипозного риносинусита. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2022;99(4):445–452. <https://doi.org/10.36233/0372-9311-201>
 22. Schlosser R. J., Gage S. E., Kohli P., Soler Z. M. Burden of illness: A systematic review of depression in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(4):250–256. <https://doi.org/10.2500/ajra.2016.30.4343>
 23. Alt J. A., Smith T. L., Mace J. C., Soler Z. M. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013;123(10):2364–2370. <https://doi.org/10.1002/lary.24040>
 24. Head K., Chong L. Y., Piromchai P., Hopkins C., Philpott C., Schilder A. G., Burton M. J. Systemic and topical antibiotics for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD011994. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011994>
 25. Савлевич Е. Л., Черенкова В. А., Молодницкая А. Ю. Принципы базисной терапии полипозного риносинусита. *Медицинский Совет*. 2020;(16):73–78. <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-73-78>
 26. Савлевич Е. Л., Курбачева О. М., Зурочка А. В., Митрофанова Е. С., Смолкин Ю. С., Любимова Е. В. Роль блокаторов лейкотриеновых рецепторов в терапии аллергического ринита в сочетании с полипозным риносинуситом. *Медицинский Совет*. 2022;8:111–116.
 27. Yao Z., Fu Y. Glycyrrhizic acid restrains airway inflammation and remodeling in asthma via the TGF- β 1/Smad signaling pathway. *Exp Ther Med*. 2021;21(5):461. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9892>
 28. Савлевич Е. Л., Зурочка А. В., Курбачева О. М., Егоров В. И., Гаганов Л. В., Любимова Е. В. Трансформирующие факторы роста TGF- β 1, TGF- β 2 и TGF- β 3 в ткани носовых полипов при разных фенотипах полипозного риносинусита. *Медицинская иммунология*. 2022;24(1):1417–1426. <https://doi.org/10.15789/1563-0625-TGF-2365>
 29. Fouladi S., Masjedi M., Ghasemi R., Hakemi M.G., Eskandari N. The In Vitro Impact of Glycyrrhizic Acid on CD4+ T Lymphocytes through OX40 Receptor in the Patients with Allergic Rhinitis. *Inflammation*. 2018;41(5):1690–1701. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0813-8>

REFERENCES

1. Savlevich E. L., Brodovskaya O. B., Remizova I. I., Chistyakova G. N., Ishchenko A. M., Simbirtsev A. S. Clinical and immunological aspects of application of the new aerosol form of recombinant interferon α 2b in the treatment of patients with acute nasopharyngitis. *Tsitokiny i vospalenie*. 2010;1(9):49–56. (In Russ.)
2. Korkmazov M. Yu., Dubinets I. D., Lengina M. A., Korkmazov A. M., Kornova N. V., Ryabenko Yu. I. Distinct indexes of immunological reactivity in surgical alteration of ORL organs. *Rossiyskiy immunologicheskii zhurnal = Russian journal of immunology*. 2022;25(2):201–206. (In Russ.). <https://doi.org/10.46235/1028-7221-1121-DIO>
3. Savlevich E. L., Egorov V. I., Shachnev K. N., Tatarenko N. G. The analysis of polypous rhinosinusitis treatment regimens in the Russian Federation. *Rossiiskaya otorinolaringologiya*. 2019;18(1):124–134. (in Russ.) <https://doi.org/10.18692/1810-4800-2019-1-124-134>
4. Savlevich E. L., Kozlov V. S., Kurbacheva O. M. The modern trends in the diagnostic search for and the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Russian Rhinology*. 2018;26(2):41–47. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/rosrino201826241>
5. Dumitriu I. E., Baruah P., Manfredi A. A., Bianchi M. E., Rovere-Querini P. HMGB1: guiding immunity from within. *Trends Immunol*. 2005;26(7):381–387. <https://doi.org/10.1016/j.it.2005.04.009>
6. Cavone L., Cuppari C., Manti S., Grasso L., Arrigo T., Calamai L., Salpietro C., Chiarugi A. Increase in the Level of Proinflammatory Cytokine HMGB1 in Nasal Fluids of Patients With Rhinitis and its Sequestration by Glycyrrhizin Induces Eosinophil Cell Death. *Clin Exp Otorhinolaryngol*. 2015;8(2):123–128. <https://doi.org/10.3342/ceo.2015.8.2.123>
7. Yang H., Wang H., Czura C.J., Tracey K.J. HMGB1 as a cytokine and therapeutic target. *J Endotoxin Res*. 2002;8(6):469–472 <https://doi.org/10.1179/096805102125001091>
8. Bordbar N., Karimi M. H., Amirghofran Z. The effect of glycyrrhizin on maturation and T cell stimulating activity of dendritic cells. *Cell Immunol*. 2012;280(1):44–49. <https://doi.org/10.1016/j.cellimm.2012.11.013>
9. Mollica L., De Marchis F., Spitaleri A., Dallacosta C., Pennacchini D., Zamai M., Agresti A., Trisciuglio L., Musco G., Bianchi M.E. Glycyrrhizin binds to high-mobility group box 1 protein and inhibits its cytokine activities. *Chem Biol*. 2007;14(4):431–441. <https://doi.org/10.1016/j.chembiol.2007.03.007>
10. Lotfi R., Herzog G.I., DeMarco R.A., Beer-Stolz D., Lee J.J., Rubartelli A., Schrezenmeier H., Lotze M.T. Eosinophils oxidize damage-associated molecular pattern molecules derived from stressed cells. *J Immunol*. 2009;183(8):5023–5031. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.0900504>
11. Dadaev K., Sadyrova M., Akilov J. Medicinal plant Glycyrrhiza Glabra. Biology and integrative medicine. 2021;1(48):250–263. <https://cyberleninka.ru/article/n/lekarstvennoe-rastenie-solodka-golaya>
12. Shamsa F., Ohtsuki K., Hasanzadeh E., Rezazadeh Sh. The anti-inflammatory and anti-viral effects of an ethnic medicine: glycyrrhizin, *J. Med. Plants*. 2010;9(6):1–28. <https://jmp.ir/article-1-504-en.pdf>
13. Korkmazov M. Yu., Solodovnik A. V., Korkmazov A. M., Lengina M. A. Prospects for using herbal preparation in combination with physical methods in complex therapy of chronic adenoiditis. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2021;18:19–27. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2021-18-19-27>

14. Drozdova M. V., Bykova A. V., Ryazantsev S. V. New therapeutic options for otitis media with effusion in children. *Clinical Practice in Pediatrics*. 2022;17(2):65–71. (In Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2022-2-65-71>.
15. Kamaev A. V., Trusova O. V., Makarova I. V., Korostovtsev D. S. Study of ammonium glycyrrhizinate clinical effectiveness in preschool age children of high risk for asthma. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2018;13(4):104–11 (in Russ) <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2018-4-104-111>
16. Revyakina V. A., Larkova I. A., Kuvshinova E. D. Preventive anti-inflammatory therapy during the acute respiratory infections in children with mild and moderate bronchial asthma. *Voprosy prakticheskoi pediatrii*. 2020;15(6):35–41 (in Russ.). <https://doi.org/10.20953/1817-7646-2020-6-35-41>
17. Geppe N. A., Malakhov A. B., Boitsova E. V., Gaimolenko I. N., Ermakova I. N., Zaitsev A. A., Ivakhnenko E. F., Il'enkova N. A., Kamaev A. V., Kliukhina Iu. B., Kondiurina E. G., Konova O. M., Kulagina V. V., Lev N. S., Liutina E. I., Megirian M. M., Mel'nikova I. M., Meshcheriakov V. V., Mizernitskii Iu. L., Mironova A. K., Mikhalev E. V., Mozhukhina L. I., Odinaeva N. D., Pavlinova E. B., Pobedinskaya N. S., Skachkova M. A., Soroka N. D., Trishina S. V., Tsar'kova S. A., Shuliak I. P. Resolution of the Expert Council on the use of the anti-inflammatory drug ammonium glycyrrhizinate in the treatment of acute respiratory infections and allergic diseases of the respiratory tract. *Pediatrics. Consilium Medicum*. 2022;4:317–321. <https://doi.org/10.26442/26586630.2022.4.201953>
18. Ovchinnikov A. Yu., Miroshnichenko N. A., Bakotina A. V., Edzhe M. A. Evaluation of the Clinical Efficacy of Reglissam in Patients with Prolonged Rhinosinusitis After SARS-CoV-2 Infection. *Effektivnaya farmakoterapiya*. 2022;18 (28):10–14.
19. Biggs T. C., Hayes S. M., Harries P. G., Allan R. N., Walls A. F., Pender S. L. F., Salib R. J. Immunological profiling of key inflammatory drivers of nasal polyp formation and growth in chronic rhinosinusitis. *Rhinology*. 2019;57(5):336–342 <https://doi.org/10.4193/Rhin19.167>
20. Savlevich E. L., Gaganov L. E., Gerasimov A. N., Kurbacheva O. M., Egorov V. I., Zurochka A. V. Analysis of clinical course of chronic rhinosinusitis with nasal polyp (CRSWNP) and pathomorphological composition of nasal polyp tissue in patients living in different regions of the Russian Federation. *Head and neck. Russian Journal*. 2021;9(3):15–24. (In Russ.). <https://doi.org/10.25792/HN.2021.9.3.15-24>
21. Savlevich E. L., Egorov V. I., Savushkina E. Yu., Zurochka A. V., Gerasimov A. N., Mitrofanova E. S., Lyubimova E. V. Study of microbial factors in exacerbation of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2022;99(4):445–452. (In Russ.) <https://doi.org/10.36233/0372-9311-201>
22. Schlosser R. J., Gage S. E., Kohli P., Soler Z. M. Burden of illness: A systematic review of depression in chronic rhinosinusitis. *Am J Rhinol Allergy*. 2016;30(4):250–256. <https://doi.org/10.2500/ajra.2016.30.4343>
23. Alt J. A., Smith T. L., Mace J. C., Soler Z. M. Sleep quality and disease severity in patients with chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2013;123(10):2364–2370. <https://doi.org/10.1002/lary.24040>
24. Head K., Chong L.-Y., Piromchai P., Hopkins C., Philpott C., Schilder A.G., Burton M.J. Systemic and topical antibiotics for chronic rhinosinusitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;4:CD011994. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011994>
25. Savlevich E. L., Cherenkova V. A., Molodnitskaia A. Yu. Basic principles for the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2020;(16):73–78. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2020-16-73-78>
26. Savlevich E. L., Kurbacheva O. M., Zurochka A. V., Mitrofanova E. S., Smolkin Yu. S., Lyubimova E. V. The role of leukotriene receptor blockers in the treatment of allergic rhinitis in combination. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*. 2022;8:111–116. (In Russ.)
27. Yao Z., Fu Y. Glycyrrhizic acid restrains airway inflammation and remodeling in asthma via the TGF- β 1/Smad signaling pathway. *Exp Ther Med*. 2021;21(5):461. <https://doi.org/10.3892/etm.2021.9892>
28. Savlevich E. L., Zurochka A. V., Kurbacheva O. M., Egorov V. I., Gaganov L. E., Lyubimova E. V. Transforming growth factors TGF- β 1, TGF- β 2 and TGF- β 3 in the tissue of nasal polyps in different phenotypes of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Medical Immunology (Russia)/Meditsinskaya Immunologiya*. 2022;24(1):147–156. (in Russ.) <https://doi.org/10.15789/1563-0625-TGF-2365>
29. Fouladi S., Masjedi M., Ghasemi R., Hakemi M., Eskandari N. The In Vitro Impact of Glycyrrhizic Acid on CD4+ T Lymphocytes through OX40 Receptor in the Patients with Allergic Rhinitis. *Inflammation*. 2018;41(5):1690–1701. <https://doi.org/10.1007/s10753-018-0813-8>

Информация об авторах

Савлевич Елена Леонидовна – доктор медицинских наук, доцент, доцент кафедры оториноларингологии, Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ (117997, Россия, Москва, ул. Маршала Тимошенко, д. 19, стр. 1А); старший научный сотрудник, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: savllena@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>; SPIN-код: 7000-3714; AuthorID: 809942

Есакова Наталья Владиславовна – кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник отдела аллергологии и клинической иммунологии, Научно-исследовательский клинический институт педиатрии и детской хирургии имени академика Ю. Е. Вельтищева, Российский национальный исследовательский медицинский университет им. Н. И. Пирогова (125412, Россия, Москва, Талдомская ул., д. 2); e-mail: env007@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8792-2670>; SPIN: 6924-9726

Егоров Виктор Иванович – доктор медицинских наук, заведующий кафедрой оториноларингологии, Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М. Ф. Владимирского (Россия, 129110, Москва, ул. Щепкина, д. 61/2); e-mail: evi.lor-78@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>; SPIN-код: 5827-5767; AuthorID: 744077

Information about authors

Elena L. Savlevich – MD, Associate Professor, Associate Professor of the Department of Otorhinolaryngology, Central State Medical Academy of Department for Presidential Affairs of the Russian Federation (19/1a, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); Senior Researcher, Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (61/2, Schepkina str., Moscow, Russia, 129110); e-mail: savllena@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X> SPIN-код: 7000-3714, AuthorID: 809942

Natal'ya V. Esakova – MD, Senior Researcher, Allergy and Clinical Immunology Department, Veltitshev Research and Clinical Institute for Pediatrics and Pediatric Surgery, Pirogov Russian National Research Medical University (19/1a, Marshala Timoshenko str., Moscow, Russia, 121359); e-mail: env007@rambler.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-8792-2670>; SPIN: 6924-9726

Victor I. Egorov – MD, Professor, Head of the Otorhinolaryngology Chair, Vladimirsky Moscow Regional Research and Clinical Institute (61/2, Schepkina str., Moscow, Russia, 129110); e-mail: evi.lor-78@mail.ru

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>; SPIN-код: 5827-5767; AuthorID: 744077