

Лодочкина Ольга Евгеньевна

**СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ
ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА**

3.1.3. Оториноларингология

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена на кафедре оториноларингологии в Федеральном государственном бюджетном образовательном учреждении «Ростовский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент

Стагниева Ирина Вениаминовна

Официальные оппоненты:

Радциг Елена Юрьевна – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Российский национальный исследовательский медицинский университет имени Н.И. Пирогова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Институт хирургии, кафедра оториноларингологии, профессор кафедры

Овчинников Андрей Юрьевич – доктор медицинских наук, профессор, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Российский университет медицины» Министерства здравоохранения Российской Федерации, кафедра оториноларингологии, заведующий кафедрой

Ведущая организация: Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Приволжский исследовательский медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится «15» апреля 2026 г. в 14.00 часов на заседании постоянно действующего диссертационного совета ПДС 0300.029 при ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» по адресу: 117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6.

С диссертацией можно ознакомиться в читальном зале УНИБЦ (Научная библиотека) ФГАОУ ВО «Российский университет дружбы народов имени Патриса Лумумбы» (117198, г. Москва, ул. Миклухо-Маклая, д.6) и на сайте: <https://www.rudn.ru/science/dissovet/dissertacionnye-sovety/pds-0300029>

Автореферат разослан « ____ » _____ 2026 года

Ученый секретарь ПДС 0300.029

кандидат медицинских наук, доцент

Чернолев Анна Ильинична

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования

Распространенность хронического риносинусита (ХРС) среди взрослого населения составляет 5-12%, страдает более 350 миллионов человек по всему миру и значительная часть этих больных имеет коморбидную патологию [EPOS2020, ICAR/RS2021]. 40- 65% пациентов ХРС с полипами имеют сопутствующую атопическую бронхиальную астму [Поляков Д.П., Дайхес Н.А., Юнусов А.С., Карнеева О.В., 2021]. Стандартная терапия ХРС с полипами не обеспечивает полного контроля заболевания в 75% случаев [Ким И.А., 2022; КР 2024, Рязанцев С.В., Кириченко И.М., Попадюк В.И., 2024]. Растущее число биологических препаратов, направленных на медиаторы Т2-воспаления при ХРС, демонстрируют клиническую эффективность при различных воспалительных эндотипах ХРС, особенно при тяжёлых, рефрактерных формах [Bachert C., 2022; Jura-Szoltys E. et al., 2025; Lipworth B.J. et al., 2025]. Однако остаётся открытым вопрос обоснованного отбора пациентов для назначения таргетного лечения. Между доступными биологическими препаратами существуют различия в эффективности купирования симптомов ХРС и сопутствующих заболеваний. При этом четких показаний к выбору того или иного препарата пока нет [Busse W.W., Melen E., Menzies-Gow A.N., 2022]. Возрастает потребность в объективных критериях ответа на таргетную терапию [Mauthe T. et al., 2025]. Структурные изменения в околоносовых пазухах (ОНП), в частности костное ремоделирование, может отражать кумулятивное воздействие хронического воспаления. Несмотря на потенциальную значимость этого признака, его оценка не входит в рутинные диагностические алгоритмы [EPOS/EUFOREA 2023]. Недостаточность существующих критериев оценки тяжести ХРС и необходимость стратификации пациентов в контексте персонализированной медицины обуславливают потребность в разработке комплексных неинвазивных подходов, сочетающих клинические, эндотипические и лучевые данные для выбора наиболее эффективной терапевтической стратегии.

Степень разработанности темы исследования

В исследованиях последних лет описаны вопросы ремоделирования костной ткани при изучении патогенеза и прогноза ХРС: неоостеогенез может быть конечной точкой хронического процесса Т2-зависимого воспаления [Gunel C., Bleier B.S, Bozkurt G. et al., 2017; Snidvongs K., Sacks R., Harvey R.J. et al., 2019]. Ряд исследований посвящены диагностике остейта с помощью рентгенологических методов, основанных на измерении толщины и плотности кости [De Campos C.A., 2015; Tian P. et al., 2016; Dong Y., 2017]. Несмотря на это, нет единого критерия, по которому можно определить степень патологических изменений костных структур ОНП при ХРС. В выявлении остейта на спиральной компьютерной томографии (СКТ) существует множество

«серых зон», а главное нет фиксированных локализаций для проведения измерений из-за различий в толщине стенок ОНП и вариабельности строения лицевого скелета. Четкие критерии ремоделирования костной ткани могут быть индикатором тяжести ХРС, требующего стартовой биологической терапии.

Цель исследования

Повышение эффективности диагностики хронического риносинусита путём определения процессов ремоделирования костной ткани околоносовых пазух.

Задачи исследования:

1. Провести анализ последовательных изменений костной ткани стенок околоносовых пазух при ХРС, основанный на данных спиральной компьютерной томографии, выполненной в отдалённые сроки наблюдения.
2. Оценить остеит костных стенок околоносовых пазух как морфологический маркер тяжести и длительности течения ХРС.
3. Разработать метод определения ремоделирования костной ткани по данным спиральной компьютерной томографии околоносовых пазух.
4. Провести оценку прогностической значимости показателей ремоделирования костной ткани у пациентов с тяжелым ХРС, получающих генно-инженерную биологическую терапию.
5. Сформулировать практические рекомендации по выбору стратегии ведения пациентов с тяжелым ХРС на основе эндотипических, клинико-инструментальных и морфологических данных.

Научная новизна

Впервые в отечественной практике выявлена диагностическая и прогностическая значимость ремоделирования костной ткани ОНП, определяемого методом повторной СКТ с мультипланарной реконструкцией и последующим анализом толщины костных стенок.

Впервые установлена взаимосвязь выраженности остеита с рецидивирующим течением ХРС и снижением эффективности стандартной терапии.

Впервые доказано, что остеит, приводящий к ремоделированию костных структур ОНП, можно рассматривать как признак неконтролируемого полипозного риносинусита и использовать как критерий для назначения генно-инженерной биологической терапии.

Впервые описано обратное развитие остеита стенок ОНП, подтвержденное замедлением процесса ремоделирования костной ткани по данным СКТ, через 12 месяцев применения биологической терапии у пациентов с ХРС.

На основе сравнительного клинико-инструментального анализа эффективности биологической терапии Дупилумабом и Реслизумабом у больных ХРС с полипами, ассоциированным с бронхиальной астмой, расширены представления о патогенезе заболевания

с вовлечением не только слизистых, но и костных структур, что позволяет по-новому подойти к диагностике и персонализации терапии.

Впервые разработан метод диагностики ремоделирования костной ткани при ХРС путем выполнения повторной СКТ ОНП с мультипланарной реконструкцией с помощью расчета динамики толщины задней стенки верхнечелюстной пазухи (заявка на изобретение № 2025114539), который позволяет выявлять остеит стенок ОНП и расширяет возможности определения тяжести течения полипозного риносинусита для выбора персонифицированного лечения.

Теоретическая и практическая значимость работы

На основе изучения клинических, эндотипических и морфологических признаков ХРС с назальными полипами у пациентов с коморбидной бронхиальной астмой в работе впервые обосновано значение ремоделирования костной ткани ОНП как структурного маркера тяжёлого течения заболевания. Расширены представления о патофизиологии ХРС как воспалительного процесса с системным иммунным компонентом, характеризующимся стойким Th2-опосредованным воспалением и вовлечением как слизистых, так и костных структур ОНП. Выявлено обратное развитие остеита стенок ОНП на фоне использования биологических препаратов, подтвержденное замедлением процесса ремоделирования костной ткани по данным СКТ. Предложено использовать динамику ремоделирования костных структур ОНП в качестве одного из критериев ответа на генно-инженерную биологическую терапию у пациентов с ХРС.

Практическим результатом исследования стала в разработка алгоритма оценки ремоделирования костной ткани при ХРС, основанный на объективных критериях, полученных с помощью СКТ с повторной оценкой и логарифмическим расчётом динамики.

Результатом проведенных исследований стала разработка способа диагностики ремоделирования костной ткани при хроническом полипозном риносинусите.

Методология и методы исследования

Исследования проведены на клинических базах ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России с 2018 по 2024 г. Для изучения процессов костного ремоделирования произведен ретроспективный анализ результатов СКТ 300 больных с тяжелым течением ХРС с полипами. Динамику изменений фиксировали в трех точках – при обращении, через 34 и 84 месяца. Проводили статистический анализ линейных и денситометрических показателей стенок ОНП. В клинический этап исследования включено 66 пациентов с тяжелым течением ХРС с полипами, получавших генно-инженерную биологическую терапию. Исследованы клинические, лабораторные и рентгенологические признаки до начала биологической терапии и в течении 12 месяцев ее применения. Анализ результатов проведен с помощью методов биологической статистики.

Положения, выносимые на защиту

1. Остеит костных стенок околоносовых пазух является неблагоприятным прогностическим признаком, свидетельствующим о тяжелом рефрактерном течении ХРС.

2. Ремоделирование костной ткани при ХРС отражает прогрессирующий характер остейта и может быть определено по данным динамики линейных и денситометрических параметров стенок ОНП при последовательных СКТ.

3. Признаки ремоделирования костных стенок ОНП, выявленных при СКТ, могут быть дополнительным критерием неконтролируемого полипозного риносинусита для назначения генно-инженерной биологической терапии.

4. Обратное развитие остейта стенок ОНП, подтвержденное замедлением процесса ремоделирования костной ткани по данным СКТ, можно использовать в качестве одного из критериев ответа на генно-инженерную биологическую терапию у пациентов с ХРС.

Степень достоверности и апробация результатов

Высокая достоверность результатов исследования, обоснованность выводов и рекомендаций базируется на достаточном числе наблюдений, длительном периоде наблюдения динамических параметров, продуманном методологическом подходе с формулировкой и проверкой рабочей гипотезы, использовании комплекса современных клинических лабораторных и лучевых методов исследования и принципов доказательной медицины. Основные результаты исследования были доложены на XI Петербургском форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 26–28 апреля 2022), международном конгрессе Rhinology World Congress, European Rhinologic Society (Санкт-Петербург, 11–14 июля 2022), V Южно-Российском междисциплинарном форуме Российской ассоциации аллергологов и клинических иммунологов с международным участием «Актуальные вопросы аллергологии и клинической иммунологии – междисциплинарные аспекты» (Ростов-на-Дону, 11–12 ноября 2022), XII Петербургском форуме оториноларингологов России (Санкт-Петербург, 25–27 апреля 2023), Межрегиональной научно-практической конференции «Актуальные вопросы заболеваний ЛОР органов у детей и взрослых (Ростов-на-Дону, 06 апреля 2024), Медико-психологическом Саммите «МОСТ» (Ростов-на-Дону, 22-24 ноябрь 2024).

Апробация диссертационной работы проведена на заседании кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (г. Ростов-на-Дону) 18.12.2025 г. протокол №6/25 и заседании научно-экспертного совета ФГБОУ ВО РостГМУ Минздрава России (г. Ростов-на-Дону) протокол №1 от 15.01.2026 г.

Личный вклад автора

Автор провел полный анализ литературы по проблеме полипозного риносинусита, выявил актуальные вопросы диагностики и лечения ХРС, провел патентный поиск. Автором поставлены

цель и задачи исследования, определены объем и методы исследований, сформулированы выводы и основные положения, выносимые на защиту. Автором лично проведена выборка больных, полное клиническое обследование и наблюдение больных в период использования биологической терапии. Автор самостоятельно разработал алгоритм анализа компьютерных томограмм ОНП, сформировал компьютерную базу данных по основным показателям исследования, провел анализ протоколов исследований.

При непосредственном участии автора разработан способ диагностики ремоделирования костной ткани при ХРС (заявка на изобретение № 2025114539 от 30.05.2025).

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Диссертация соответствует паспорту научной специальности 3.1.3. Оториноларингология, медицинские науки и соответствует пункту 2 паспорта специальности: разработка и усовершенствование методов диагностики и профилактики ЛОР-заболеваний.

Внедрение результатов в практику

Основные результаты диссертационной работы внедрены в клиническую практику ГБУ РО «Центральная городская больница №1 им. Н.А. Семашко» в г. Ростове-на-Дону; ГБУ РО «Областной консультативно-диагностический центр», ГБУ РО «Городская больница №7». Основные положения диссертации используются при чтении лекций и проведении практических занятий с клиническими ординаторами и студентами кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава России.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 139 страницах и состоит из введения, обзора литературы, методической главы, трех глав собственных исследований, выводов, практических рекомендаций, списка используемой литературы, включающего 229 источников, из них 45 отечественных и 184 иностранных. Работа иллюстрирована 22 таблицами и 16 рисунками.

Публикации

По результатам исследования автором опубликованы 6 научных работ по научной специальности 3.1.3. – Оториноларингология, из них 5 - в журналах международной базы цитирования WoS и Scopus.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

На I этапе произведен ретроспективный анализ результатов СКТ ОНП 300 больных с тяжелым течением ХРС с полипами, находившиеся на лечении в ГБУ РО «Центральная городская больница им. Н.А. Семашко» в г. Ростове-на-Дону и ГБУ РО «Областной консультативно-диагностический центр» в период с января 2018 года по декабрь 2024 года. Критериями включения в исследуемую группу стал рецидив полипов носа после перенесенного

хирургического вмешательства на ОНП, получение курсов топической и/или системной кортикостероидной терапии. В исследование не включали пациентов, получающих препараты биологической терапии по поводу ХРС или других сопутствующих заболеваний. Средняя продолжительность заболевания в исследуемой группе составила 10,3 года. Группу контроля составили 30 пациентов, которым было выполнено два СКТ исследования ОНП с интервалом не менее 1 года, на томограммах которых не было выявлено воспалительных (или травматических) изменений носа и ОНП.

На II этапе в основу работы положены результаты лечения 66 пациентов с тяжелым течением ХРС с полипами, получавших генно-инженерную биологическую терапию по поводу сопутствующей бронхиальной астмы (БА), находившихся на лечении в ГБУ РО «Областной консультативно-диагностический центр» и ГБУ РО «Областная клиническая больница №2» в период с мая 2019 года по март 2024 года. Возраст пациентов в исследуемой группе 28-69 лет. Все пациенты наблюдались оториноларингологом по поводу ХРС с полипами. Критерии включения: получение препарата биологической терапии; перенесенное эндоскопическое хирургическое вмешательство на ОНП для удаления полипов; рецидив полипов после хирургического лечения; выявление признаков ремоделирования костной ткани предложенным нами способом. Критерии исключения: срок установления диагноза ХРС менее 12 месяцев; травмы носа и ОНП в анамнезе; тяжелые сопутствующие заболевания, влияющие на метаболизм костной ткани; длительный прием препаратов, влияющих на метаболизм костной ткани. В качестве контрольных значений дополнительно использовались показатели пациентов I первого этапа, не получавших биологическую терапию.

Пациенты были разделены на две подгруппы: I подгруппа (n=45) – получали в качестве биологической терапии Дупилумаб, II подгруппа (n=21) - получали Реслизумаб. Выбор препарата биологической терапии для лечения БА был обусловлен рекомендациями пульмонолога и в отношении настоящего исследования являлся случайным признаком. Дупилумаб вводили подкожно в дозе 300 мг каждые 2 недели. Реслизумаб вводили внутривенно в дозе 3 мг/кг веса 1 раз в 4 недели. При первичном обследовании у всех пациентов выявлены симптомы ХРС в соответствии с критериями установления диагноза (КР 2024, EPOS 2020). Продолжительность ХРС у пациентов составила от 6 до 29 лет, хирургическое вмешательство по поводу полипов пациенты перенесли от 2 до 7 раз. Все больные продолжали базисную терапию ХРС (мометазона фураат). Регистрацию показателей проводили перед началом лечения, через 6 и 12 месяцев от начала приема биологического препарата.

Методы исследования

На этапе клинического исследования больным проведено полное оториноларингологическое обследование. При сборе анамнеза оценивали длительность

заболевания, возраст на момент манифестации симптомов ХРС, тяжесть течения, количество хирургических вмешательств на ОНП. Диагноз БА подтверждался данными истории болезни: исследование функции внешнего дыхания, спирометрия, тесты бронхиальной обструкции, аллергологическое исследование с помощью метода ImmunoCAP, оценка качества жизни с помощью опросника по контролю симптомов астмы АСТ (Asthma Control Test).

Лабораторные исследования. Уровень системной эозинофилии определяли по содержанию клеток в 1 мкл. крови. Значение критерия, подтверждающего признак Т2-зависимого воспаления, составляло 150 и более клеток на 1 мкл. Содержание клеток рассчитывали по формуле: *количество лейкоцитов* $\times 10^9 \times$ *количество эозинофилов* $\% \times 10$.

Уровень эозинофилов в носовом секрете определяли с помощью риноцитогаммы, которую проводили методом жидкостной цитологии с окраской препаратов по Папаниколау. Забор назальной слизи проводили цитощетками, которые помещали в транспортную среду. Значение критерия Т2-воспаления составляло более 10% эозинофилов от всех клеток.

В качестве маркеров Th2-имунного ответа определяли уровень общего IgE и эозинофильного катионного белка (ЕСР) в сыворотке крови. Концентрацию маркеров измеряли методом ИФА с использованием тест-систем «Вектор-Бест» (Россия). Приготовление растворов стандартов, конъюгатов, буфера выполняли в соответствии с инструкциями к наборам. Результаты реакции фиксировали на спектрофотометре для планшетов модели 3550 (Bio-Rad, США) при длине волны 450 нм.

Эндоскопические исследования. При эндоскопии полости носа оценивали состояние слизистой оболочки среднего носового хода (деформации, отек, полипы). Наличие полипов в носу оценивали с определением общего индекса полипов (Total Polyp Score–TPS).

Рентгенологические исследования. На всех этапах исследования пациентам выполнялась СКТ ОНП. На I этапе проводили анализ результатов трех СКТ: при первичном обращении (точка А), через 34 (точка В) и 84 месяца (точка С). Пациентам контрольной группы произведено два СКТ исследования с интервалом в среднем 32 месяца: исходные данные (точка А) и результат исследования в динамике (точка В). СКТ ОНП выполняли на аппарате «Ingenuity СТ» Philips (спиральный режим, поле обзора сканирования 170 мм, ширина пикселя 0,35 мм, сила тока 200–250 мА, напряжение 120 кВ, время оборота трубки 1 с, питч 0,656). Формировались объемы срезов толщиной 1,0 мм с шагом реконструкции 0,5 мм. При измерении анатомических структур использовались 2D изображения (мультипланарные реконструкции с «костным» фильтром, с шириной окна 3000 HU и уровнем окна +500 HU). В каждом случае измерялись толщина кости на заданном уровне (мм) и плотность костной ткани по шкале Хаунсфилда (HU). Для оценки костных изменений использовали следующие анатомические ориентиры: средняя треть межпазушной перегородки лобных пазух, межпазушная перегородка клиновидных пазух,

задняя стенка верхнечелюстных пазух (на одном уровне с обеих сторон), поперечный размер решетчатой пазухи на уровне передних и дистальных отделов. Промеры проводили на изображении в костном окне с использованием программы измерений длины и плотности кости.

Пациентам, включенным в клинический этап исследования, СКТ ОНП проводили на аппарате «Philips Ingenuity Core 128» по программе мультиспирального сканирования с толщиной среза 1,0 мм без контрастного усиления, с последующей реконструкцией через 1,5 мм. Состояние ОНП и остиомеатального комплекса на СКТ оценивали по шкале Lund-Mackay.

Процесс ремоделирования костной ткани у больных II этапа выявляли дважды: 1) для включения пациента в группу наблюдения перед назначением биологического препарата, 2) для контроля динамики ремоделирования на фоне проводимой биологической терапии. Выполняли анализ трех СКТ ОНП: первая - не менее чем за 12 месяцев до назначения биологической терапии, затем при инициации лечения и через 12 месяцев лечения.

Оценка качества жизни проводилась с помощью опросника SNOT-22 при включении в исследование, через 6 и 12 месяцев после назначения биологической терапии.

Статистическая обработка данных

Статистический анализ результатов исследования проводили с использованием программы STATISTICA 14.0 (StatSoft, США). Тест на проверку соответствия распределения выборки нормальному закону проводили с помощью критерия Шапиро-Уилка. Количественные показатели представлены в виде медианы, нижнего и верхнего квартилей. Сравнение средних величин независимых групп осуществляли с помощью критерия Манна-Уитни. При сравнении показателей в динамике (зависимые переменные) применяли критерий Вилкоксона. Критический уровень доверительной вероятности, соответствующий статистическому значимому различию, составил 0,05. При анализе динамики изменений линейных и денситометрических размеров находили соотношение одного показателя к другому: $\Delta = Kв/Kа$, где $Kв$ – показатель, измеренный на этапе В, $Kа$ – исходная величина показателя на этапе А. Осуществляли логарифмическое преобразование относительного показателя по основанию 2 относительной величины Δ ($\log_2\Delta$). Анализ результатов исследования проведен с помощью критерия Стьюдента для зависимых выборок. Таблица критериальных статистик Стьюдента и ее вероятностей, полученная для разностей выборок показателей, до и после лечения не приводилась, так как все результаты попадают в значимую область ($>0,975$), и нулевая гипотеза об отсутствии эффекта отвергается.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЙ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Разработка способа диагностики ремоделирования костной ткани при хроническом риносинусите

На первом этапе исследования произведен анализ стартовых показателей толщины (Таблица 1) и плотности (Таблица 2) костей ОНП больных ХРС по сравнению с контрольной

группой (точка А). Достоверные отличия в исходных линейных размерах были выявлены только в области задних стенок верхнечелюстной пазухи (ВЧП): $p_n=0,016$; $p_d=0,026$. У больных ХРС толщина задних стенок ВЧП была достоверно больше, чем у пациентов контрольной группы. Сравнение исходных денситометрических параметров выявило достоверное отличие плотности всех исследуемых костных структур ($p \leq 0,05$). Обнаружено увеличение плотности кости межпазушных перегородок лобных и клиновидных пазух, а также задних стенок ВЧП у пациентов с ХРС по сравнению с контролем. Изменение плотности костной ткани является достоверным признаком остеита, который и определяет в большинстве случаев тяжесть течения и резистентность к проводимому лечению [Snidvongs K., Sacks R., Harvey R.J., 2019].

Таблица 1 - Исходные линейные параметры ОНП в основной и контрольной группах

Линейные параметры, мм	ХРС Me [Q1;Q3]	Контроль Me [Q1;Q3]	p
Поперечный размер решетчатой пазухи на уровне передних клеток	25,50 [23,90; 27,50]	25,00 [23,70; 25,70]	0,951
Поперечный размер решетчатой пазухи на уровне задних клеток	32,40 [29,40; 35,80]	33,85 [30,95; 36,35]	0,986
Межпазушная перегородка лобных пазух в средней трети	1,60 [1,10; 1,90]	1,30 [1,00; 1,70]	0,353
Межпазушная перегородка клиновидных пазух	1,40 [0,90; 1,90]	1,25 [0,95; 1,45]	0,203
Задняя стенка правой верхнечелюстной пазухи	1,40 [1,20; 1,70]	1,30 [1,15; 1,40]	0,016
Задняя стенка левой верхнечелюстной пазухи	1,50 [1,40; 2,10]	1,25 [1,15; 1,60]	0,026

Таблица 2 - Исходные денситометрические параметры ОНП в группах

Денситометрические параметры, HU	ХРС Me [Q1;Q3]	Контроль Me [Q1;Q3]	p
Межпазушная перегородка лобных пазух	739,00 [538,00; 1036,00]	501,00 [245,00; 901,00]	0,017
Межпазушная перегородка клиновидных пазух	674,00 [345,00; 865,00]	357,00 [209,50; 554,00]	0,008
Задняя стенка правой ВЧП	692,00 [379,00; 922,00]	428,50 [270,50; 564,00]	0,013
Задняя стенка левой ВЧП	723,00 [409,00; 863,00]	359,00 [246,00; 498,00]	0,001

При повторных исследованиях СКТ больных ХРС (точки В и С) был отмечен продолжающийся процесс костного ремоделирования, несмотря на проводимое лечение. Пациенты получали стандартную терапию топическими и/или системными кортикостероидами, которые способны сдерживать ремоделирование слизистой оболочки [Reddel H.K., FitzGerald J.M., Bateman E.D. et al., 2019], при этом остеит сохранялся.

Таблица 3 - Динамика линейных параметров в группах

Линейный параметр, мм	ХРС Ме [Q ₁ ; Q ₃]			Контроль Ме [Q ₁ ; Q ₃]	
	А	В	С	А	В
Поперечный размер решетчатой пазухи на ур. передних клеток	25,50 [23,9; 27,5]	26,90 [23,8; 27,5]	27,10 [24,2; 28,1]	25,00 [23,7; 25,7]	24,60 [23,75; 25,35]
р	р В/А= 0,428; р С/А= 0,164			р В/А= 0,924	
Поперечный размер решетчатой пазухи на уровне задних клеток	32,40 [29,4; 35,8]	34,70 [30,6; 37,7]	33,30 [30,; 38,3]	33,85 [30,95; 36,35]	32,10 [29,95; 36,15]
р	р В/А= 0,464; р С/А= 0,256			р В/А= 0,647	
Межпазушная перегородка лобных пазух в средней тр.	1,60 [1,1; 1,9]	1,70 [1,3; 2,0]	1,80 [1,4; 1,9]	1,30 [1,0; 1,7]	1,10 [0,9; 1,4]
р	р В/А= 0,358; р С/А= 0,384			р В/А= 0,657	
Межпазушная перегородка клиновидных пазух	1,40 [0,9; 1,9]	2,10 [1,5; 2,6]	1,70 [1,1; 2,7]	1,25 [0,95; 1,45]	1,10 [0,9; 1,45]
р	р В/А= 0,780; р С/А= 0,980			р В/А= 0,594	
Задняя стенка правой верхнечелюстной пазухи	1,40 [1,2; 1,7]	1,60 [1,3; 2,6]	1,80 [1,4; 2,0]	1,30 [1,15; 1,4]	1,20 [1,0; 1,4]
р	р В/А= 0,050; р С/А= 0,032			р В/А= 0,394	
Задняя стенка левой верхнечелюстной пазухи	1,50 [1,4; 2,1]	2,00 [1,6; 2,2]	2,20 [1,7; 2,4]	1,25 [1,15; 1,6]	1,20 [1,05; 1,55]
р	р В/А= 0,048; р С/А= 0,041			р В/А= 0,448	

Таблица 4 - Динамика денситометрических параметров в группах

Денситометрические параметры, НУ	ХРС Ме [Q ₁ ; Q ₃]			Контроль Ме [Q ₁ ; Q ₃]	
	А	В	С	А	В
межпазушная перегородка лобных пазух	739,0 [538,0; 1036,0]	801,0 [582,0; 1064,0]	903,0 [628,0; 1227,0]	501,00 [245,0; 901,0]	456,00 [323,0; 663,0]
р	р В/А= 0,894; р С/А= 0,465			р В/А= 0,595	
Межпазушная перегородка клиновидных пазух	674,0 [345,0; 865,0]	692,0 [457,0; 830,0]	756,0 [681,0; 930,0]	357,50 [209,5; 554,0]	350,50 [264,0; 600,5]
р	р В/А= 0,691; р С/А= 0,043			р В/А= 0,552	
Задняя стенка правой ВЧП	692,0 [379,0; 922,0]	716,0 [470,0; 951,0]	730,0 [635,0; 1104,0]	428,50 [270,5; 564,0]	456,50 [231,0; 634,5]
р	р В/А= 0,842; р С/А= 0,187			р В/А= 0,885	
Задняя стенка левой ВЧП	723,0 [409,0; 863,0]	767,0 [482,0; 832,0]	834,0 [585,0; 956,0]	359,0 [246,0; 498,0]	361,0 [245,0; 562,5]
р	р В/А= 0,971; р С/А= 0,164			р В/А= 0,542	

При анализе динамики линейных параметров СКТ, в первой и второй (А и В), а также в первой и третьей контрольных точках (А и С) достоверные изменения также выявлены только для задних стенок обеих ВЧП (Таблица 3). Обнаружено достоверное утолщение задних стенок

ВЧП по сравнению с исходным размером (p_n В/А= 0,050; p_n В/А= 0,048), и толщина их со временем увеличивалась (p_n С/А= 0,032; p_n С/А= 0,041).

При анализе плотности костной ткани через 34 и 84 месяца (точки В и С) по сравнению с исходными показателями СКТ (точка А) достоверных отличий выявлено не было (Таблица 4). Таким образом, остеит при ХРС проявлялся изменением плотности костной ткани всех изученных структур по сравнению со здоровой костью, но с течением времени в динамике заболевания эта плотность практически не менялась.

Таблица 5 - Относительный показатель динамики (Δ) линейных параметров

Линейный параметр, мм	Этапы	ХРС, Δ (M \pm m)	Контроль, Δ (M \pm m)	p	p
Поперечный размер решетчатой пазухи на уровне передних клеток	В/А	1,03 \pm 0,01	1,01 \pm 0,05	0,671	
	С/А	1,02 \pm 0,01			0,766
	p	0,548			
Поперечный размер решетчатой пазухи на уровне задних клеток	В/А	1,03 \pm 0,01	1,03 \pm 0,05	0,950	
	С/А	1,02 \pm 0,01			0,834
	p	0,181			
Межпазушная перегородка лобных пазух в средней трети	В/А	1,09 \pm 0,08	0,90 \pm 0,11	0,177	
	С/А	1,07 \pm 0,03			0,098
	p	0,852			
Межпазушная перегородка клиновидных пазух	В/А	1,58 \pm 0,26	1,00 \pm 0,14	0,074	
	С/А	0,96 \pm 0,05			0,786
	p	0,025			
Задняя стенка правой ВЧП	В/А	1,31 \pm 0,13	0,86 \pm 0,04	0,006	
	С/А	1,14 \pm 0,08			0,008
	p	0,026			
Задняя стенка левой ВЧП	В/А	1,18 \pm 0,07	0,96 \pm 0,10	0,049	
	С/А	1,11 \pm 0,04			0,014
	p	0,034			

Таблица 6 - Относительный показатель динамики (Δ) денситометрических параметров

Денситометрический параметр, НУ	Этапы	ХРС, Δ (M \pm m)	Контроль, Δ (M \pm m)	p	p
Межпазушная перегородка лобных пазух в средней трети	В/А	1,11 \pm 0,11	1,05 \pm 0,09	0,668	
	С/А	1,24 \pm 0,12			0,247
	p	0,443			
Межпазушная перегородка клиновидных пазух	В/А	1,69 \pm 0,47	1,97 \pm 0,61	0,714	
	С/А	1,30 \pm 0,09			0,231
	p	0,417			
Задняя стенка правой ВЧП	В/А	1,46 \pm 0,32	1,09 \pm 0,18	0,348	
	С/А	1,32 \pm 0,09			0,228
	p	0,682			
Задняя стенка левой ВЧП	В/А	1,25 \pm 0,15	1,34 \pm 0,26	0,769	
	С/А	1,28 \pm 0,08			0,827
	p	0,860			

Для реализации задач исследования проведен анализ динамики изменений линейных (Таблица 5) и денситометрических (Таблица 6) показателей с помощью определения

относительного показателя динамики (Δ), который находили как разницу параметров в начальной и конечной точке.

Показатели изменения линейных размеров задних стенок ВЧП достоверно свидетельствовали о приросте, что подтверждалось отличием в градиентах изменения параметров на всех этапах и по сравнению с контролем ($p \leq 0,05$).

Для нормализации величины градиента изменения изучаемых линейных (Таблица 7) и денситометрических (Таблица 8) показателей осуществляли логарифмическое преобразование относительного показателя по основанию 2 ($\log_2 \Delta$). Поскольку относительный показатель динамики и его логарифм подчинялись нормальному распределению, то Δ и $\log_2 \Delta$ были представлены в виде средней выборочной величины и ее ошибки.

Таблица 7 - Логарифмированное значение относительного показателя динамики ($\log_2 \Delta$) линейных параметров

Линейный параметр, мм	Этапы	Исследуемая группа, $\log_2 \Delta$ (M \pm m)	Контрольная группа, $\log_2 \Delta$ (M \pm m)	p	p
Поперечный размер решетчатой пазухи на уровне передних клеток	В/А	0,04 \pm 0,01	-0,02 \pm 0,07	0,350	
	С/А	0,03 \pm 0,01			0,419
	p	0,551			
Поперечный размер решетчатой пазухи на уровне задних клеток	В/А	0,04 \pm 0,01	0,00 \pm 0,07	0,564	
	С/А	0,02 \pm 0,01			0,763
	p	0,176			
Межпазушная перегородка лобных пазух в средней трети	В/А	-0,09 \pm 0,21	-0,25 \pm 0,17	0,575	
	С/А	0,09 \pm 0,04			0,034
	p	0,416			
Межпазушная перегородка клиновидных пазух	В/А	0,35 \pm 0,19	-0,23 \pm 0,18	0,039	
	С/А	-0,12 \pm 0,10			0,575
	p	0,036			
Задняя стенка правой ВЧП	В/А	0,28 \pm 0,11	-0,25 \pm 0,08	0,0001	
	С/А	0,12 \pm 0,08			0,001
	p	0,257			
Задняя стенка левой ВЧП	В/А	0,19 \pm 0,08	- 0,13 \pm 0,17	0,017	
	С/А	0,13 \pm 0,05			0,031
	p	0,470			

Линейный размер задней стенки правой и левой ВЧП поэтапно возрастал, о чем свидетельствуют положительные значения логарифмированного значения относительного показателя динамики: справа 0,28 на первом этапе и 0,12 через 84 месяца по сравнению с исходным значением; слева 0,19 и 0,13 соответственно. Напротив, в контрольной группе изучаемый линейный показатель в динамике снижался: справа $\log_2 \Delta = -0,25$, слева $\log_2 \Delta = -0,13$. Данное обстоятельство привело к статистически значимому различию градиента изменения линейных размеров задних стенок ВЧП через 34 и 84 месяца ($p \leq 0,05$).

Таблица 8 - Логарифмированное значение относительного показателя динамики ($\log_2\Delta$) денситометрических параметров

Денситометрический параметр, HU	Этапы	Исследуемая группа, $\log_2\Delta$ (M \pm m)	Контрольная группа, $\log_2\Delta$ (M \pm m)	p	p
Межпазушная перегородка лобных пазух в средней трети	В/А	0,00 \pm 0,14	-0,03 \pm 0,12	0,905	
	С/А	0,17 \pm 0,13			0,295
	p	0,370			
Межпазушная перегородка клиновидных пазух	В/А	0,21 \pm 0,21	-0,05 \pm 0,40	0,551	
	С/А	0,30 \pm 0,09			0,348
	p	0,687			
Задняя стенка правой верхнечелюстной пазухи	В/А	0,18 \pm 0,18	-0,24 \pm 0,24	0,161	
	С/А	0,34 \pm 0,08			0,017
	p	0,404			
Задняя стенка левой верхнечелюстной пазухи	В/А	0,11 \pm 0,16	- 0,07 \pm 0,27	0,545	
	С/А	0,30 \pm 0,08			0,153
	p	0,288			

Выявленное прогрессирующее увеличение толщины задних стенок ВЧП может быть использовано в качестве критерия ремоделирования костной ткани, и как следствие, признаком тяжелого, трудно поддающегося лечению ХРС. На основе полученных данных разработан «Способ диагностики ремоделирования костной ткани при хроническом полипозном риносинусите». На предложенный способ подана заявка на изобретение (заявка №2025114539 от 30.05.2025). На рисунке 1 представлены СКТ ОНП больной ХРС в динамике через 14 месяцев. Справа: $\log_2\Delta = \log_2 K2/K1 = \log_2 (1,50/1,47) = 0,02856$. Слева: $\log_2\Delta = \log_2 K2/K1 = \log_2 (1,42/1,10) = 0,36837$. Оба значения положительны, что свидетельствует о наличии ремоделирования костной ткани с обеих сторон.

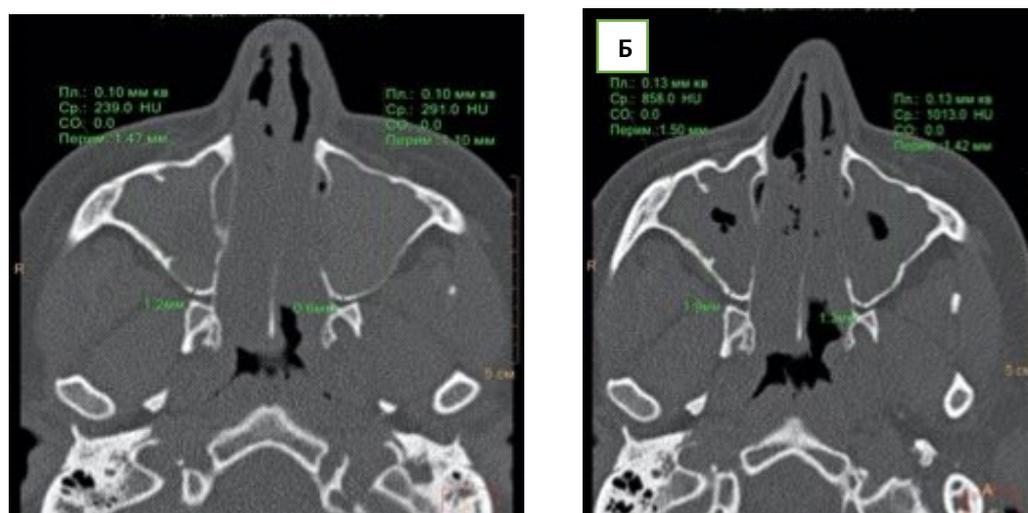


Рисунок 1 - СКТ околоносовых пазух больной С., А – при первичном обращении, Б - через 14 месяцев

Оценка прогностической значимости показателей ремоделирования костной ткани у пациентов с хроническим риносинуситом, получающих биологическую терапию

В исследование включены 66 пациентов с рефрактерным ХРС с полипами и коморбидной бронхиальной астмой. Задачей исследования стало наблюдение за течением ХРС и динамикой костных изменений у больных, получающих препараты биологической терапии по поводу БА. Выбор препарата (Реслизумаб/Депилумаб) был обусловлен рекомендациями пульмонолога и в отношении настоящего исследования являлся случайным признаком. Регистрацию показателей проводили перед началом лечения, через 6 и 12 месяцев лечения. Все пациенты продолжали базисную терапию ХРС (Таблицы 9-10).

Таблица 9 - Средние значения и доверительные интервалы показателей оценки у пациентов, получающих Дупилумаб

Показатель	До лечения	6 месяцев	12 месяцев
	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]
Эо крови, кл/мкл.	539[332; 978]	619[296; 1304]	592[197; 1125]
p	p (0/6)=0,1657		
		p (6/12)=0,1882	
	p (0/12)=0,2794		
Эо носовой секрет, %	12,7 [7,3; 14,6]	9,8 [6,2; 13,4]	8,6 [5,4; 12,5]
p	p (0/6)=0,0842		
		p (6/12)=0,1046	
	p (0/12)=0,0973		
Общий Ig E, МЕ/мл	197,4 [125,5;227,9]	83,45 [52,8; 149,2]	76,5 [44,7; 96,9]
p	p (0/6)=0,00041		
		p (6/12)=0,204	
	p (0/12)=0,00032		
ЕСР, нг/мл	34,3 [12,43;64,18]	76,4[29,64;115,15]	89,1 [58,14; 121,7]
p	p (0/6)=0,065		
		p (6/12)=0,17856	
	p (0/12)= 0,0685		
TPS	6,1 [4,5;7,6]	4,2 [3,1; 5,8]	2,4 [1,3;4,2]
p	p (0/6)=0,00002		
		p (6/12)=0,0005	
	p (0/12)=0,00000		
Lund-Mackay score	20,3 [17,21; 23,39]	7,3 [3,73; 10,87]	5,8 [2,58; 8,54]
p	p (0/6)=0,0000		
		p (6/12)=0,00032	
	p (0/12)=0,0000		
SNOT 22	81 [70,99; 91,02]	20,8 [8,47; 33,13]	15 [6,25; 24,56]
p	p (0/6)=0,0000		
		p (6/12)=0,0415	
	p (0/12)=0,0000		

По истечении 12 месяцев от начала лечения заметное субъективное улучшение в отношении обоих заболеваний отметили 60 из 66 (91%) больных. Клиническое улучшение

характеризовалось уменьшением заложенности носа, нормализацией сна, повышением толерантности к физической нагрузке, снижением потребности в применении системных кортикостероидов или отказом от них. Механизм действия Дупилумаба и Реслизумаба основан на разных точках приложения. При определении критериев эффективности лечения, мы выявили и разную степень информативности показателей.

Таблица 10 - Средние значения и доверительные интервалы показателей оценки у пациентов, получающих Реслизумаб

Показатель	До лечения	6 месяцев	12 месяцев
	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]	Me [Q ₁ ; Q ₃]
Эо крови, кл/мкл.	1387 [815; 1754]	99 [71; 158]	69 [54; 105]
p	p (0/6)=0,00000		
		p (6/12)=0,0657	
	p (0/12)=0,00000		
Эо носовой секрете, %	18,2 [11,4; 15,9]	3,8 [2,2; 6,5]	3,6 [2,4; 4,5]
p	p (0/6)=0,00004		
		p (6/12)=0,2589	
	p (0/12)=0,00000		
Общий Ig E, МЕ/мл	265,9 [201,5; 316,1]	148,21 [99,1; 114,2]	105,2 [68,7; 117,1]
p	p (0/6)=0,0054		
		p (6/12)=0,0708	
	p (0/12)=0,00681		
ЕСР, нг/мл	63,71 [52,4; 107,3]	12,8 [8,2; 18,5]	10,6 [5,6; 19,4]
p	p (0/6)=0,0003		
		p (6/12)=0,0806	
	p (0/12)= 0,00000		
TPS	2,76 [2,01; 3,71]	1,77 [1,0; 2,85]	1,4 [0,55; 2,2]
p	p (0/6)=0,05755		
		p (6/12)=0,094	
	p (0/12)=0,002305		
Lund-Mackay score	13,11 [7,57; 18,65]	9,78 [3,48; 16,08]	6,11 [4,13; 9,21]
p	p (0/6)=0,06251		
		p (6/12)=0,0158	
	p (0/12)=0,0028		
SNOT 22	68,56 [55,21; 81,90]	41 [22,58; 59,42]	25 [14,15; 34,32]
p	p (0/6)=0,0002		
		p (6/12)=0,00501	
	p (0/12)=0,0000		

Наиболее универсальным инструментом оценки стал опросник SNOT-22. Практически у всех пациентов мы наблюдали снижение данного показателя и через 6, и через 12 месяцев.

У пациентов, получающих Дупилумаб, самым демонстративным для оценки результатов показателем стал индекс Lund—Mackay (Рисунок 2). У больных отмечено статистически значимое улучшение по этому показателю. У 39 больных индекс Lund—Mackay уменьшился в среднем на 7 баллов, у 4 — остался без изменений, а у 2 — увеличился на 4 балла. Изменения TPS оказались неоднородными: у 36 больных отмечено уменьшение на 2 балла и более, у 5 больных — на 1 балл; у 3 больных — без изменений; у 1 — увеличение на 2 балла.

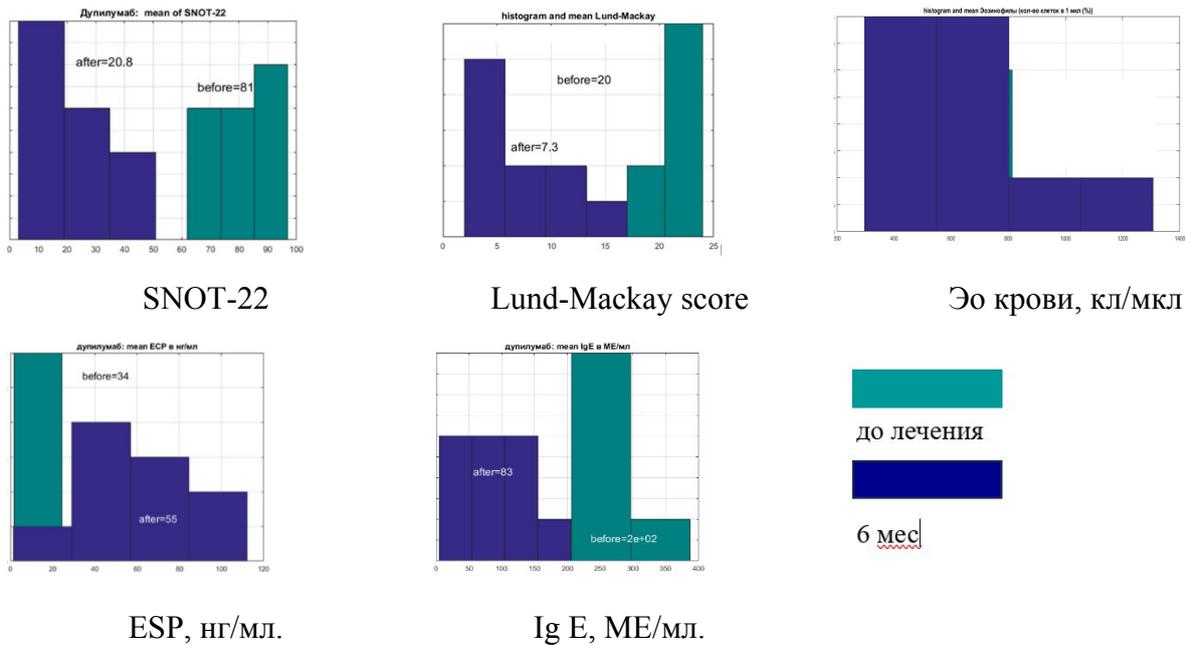


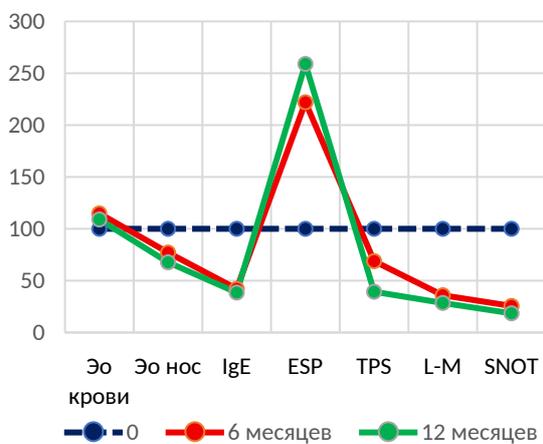
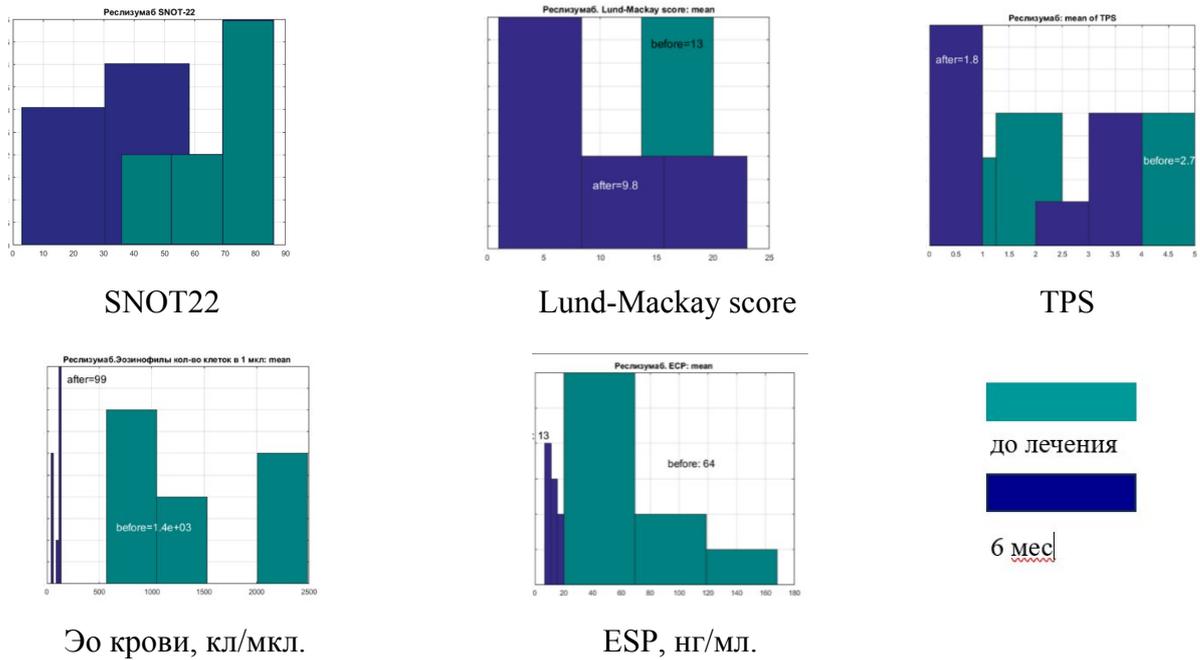
Рисунок 2 - Динамика показателей оценки у пациентов, получающих Дупилумаб в течение 6 месяцев

У пациентов, получающих Реслизумаб, Индекс Lund—Маскау неоднозначно отражает эффект лечения (Рисунок 3). У больных не зарегистрированы статистически значимые изменения по этому показателю, хотя у 12 больных индекс Lund—Маскау уменьшился в среднем на 6 баллов, у 8 — остался без изменений, а у 1 — увеличился на 4 балла. Изменения TPS оказались совершенно не показательными для оценки эффективности. Таким образом, индекс Lund—Маскау стал критерием эффективности биологического препарата в отношении ремоделирования слизистой оболочки носа и ОНП. Это подтверждает сведения клинических исследований о потенциале обратного развития ремоделирования мукозальной оболочки верхних дыхательных путей под влиянием биологической терапии [Seys S.F., Schneider S., de Kinderen J. et al., 2025].

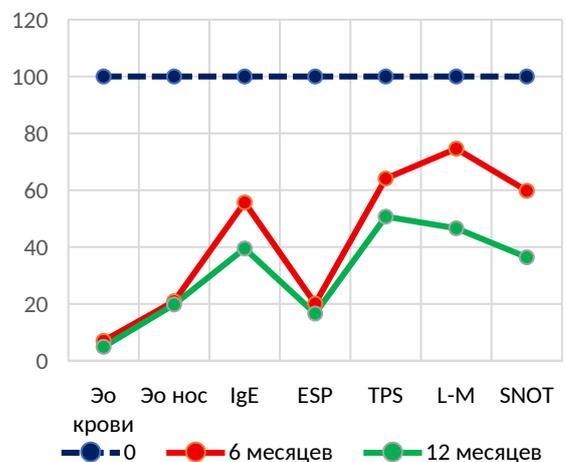
У больных ХРС на фоне лечения Дупилумабом зафиксировано увеличение эозинофилов в крови, т.к. Дупилумаб блокирует миграцию эозинофилов в ткани, ингибируя выработку эотаксинов, опосредованную IL-4 и IL-13, но не тормозит продукцию эозинофилов или их выход из костного мозга [Bachert C., 2019; Kariyawasam H., 2020]. Показатели эозинофильного воспаления не позволяют оценить эффективность препарата (Рисунок 2). Ключевым цитокином для стимуляции, созревания и выживания эозинофилов является IL-5, поэтому у больных ХРС на фоне лечения Реслизумабом зафиксировано значимое снижение эозинофилии (Рисунок 3).

Клинические и лабораторные признаки ХРС подтверждают эффективность препаратов, но степень информативности этих инструментов оказалась различной (Рисунок 4). Для оценки эффективности Дупилумаба можно использовать показатель SNOT-22, индекс Lund—Маскау и

уровень IgE (Рисунок 4 А), для Реслизумаба - суммарный балл SNOT-22, количество эозинофилов в крови, в носовом секрете и ESP в сыворотке крови (Рисунок 4 Б).



А. Дупилумаб



Б. Реслизумаб

Примечание: значения показателей до лечения (0 месяцев) приняты за 100%.

Рисунок 4 - Показатели оценки у пациентов, получающих биологические препараты до лечения - 0 месяцев, через 6 и 12 месяцев наблюдения, %

Купирование остейта на фоне применения биологической терапии может подтверждать ответ на терапию и стать критерием отмены. Гипотезой исследования стала возможность оценки ремоделирования костной ткани в качестве критерия эффективности лечения ХРС. В течении года до назначения биологического препарата изменения линейных размеров задних стенок ВЧП у пациентов ХРС достоверно увеличивались, что подтверждалось отличием в градиентах изменения параметров (-12/0) (Таблицы 11-12). Через 12 месяцев лечения у 39 больных (из 45), получающих Дупилумаб, и у 14 (из 21), получающих Реслизумаб, прогрессивного увеличения толщины костей стенок ВЧП не наступило. В период применения препарата (0/+12) градиент близок к 1, что свидетельствует об отсутствии изменений и статистически подтверждается в сравнении с контрольной группой без лечения биологическими препаратами ($p \leq 0,05$).

Таблица 11 - Динамика линейных параметров стенок верхнечелюстных пазух в группе пациентов, получавших Дупилумаб

Линейный параметр, мм	За 12 месяцев до лечения (-12)	Начало лечения 0 месяцев	12 месяцев лечения (+12)
	Me [Q ₁ ; Q ₃]		
Задняя стенка правой ВЧП	1,46 [1,0; 1,9]	1,72 [1,2; 2,2]	1,66 [1,2; 2,1]
p	p (-12/0) = 0,0512		p (0/12) = 0,5841
Задняя стенка левой ВЧП	1,61 [1,3; 2,1]	1,89 [1,5; 2,1]	1,74 [1,4; 2,2]
p	p (-12/0) = 0,0223		p (0/12) = 0,6554

Таблица 12 - Динамика линейных параметров стенок верхнечелюстных пазух в группе пациентов, получавших Реслизумаб

Линейный параметр, мм	За 12 месяцев до лечения (-12)	Начало лечения 0 месяцев	12 месяцев лечения (+12)
	Me [Q ₁ ; Q ₃]		
Задняя стенка правой ВЧП	1,66 [1,3; 2,05]	1,98 [1,49; 2,25]	1,94 [1,54; 2,17]
p	p (-12/0) = 0,0075		p (0/12) = 0,8540
Задняя стенка левой ВЧП	1,57 [1,28; 1,92]	1,92 [1,64; 2,18]	1,89 [1,7; 2,20]
p	p (-12/0) = 0,009217		p (0/12) = 0,8806

Таблица 13 - Логарифмированное значение относительного показателя динамики ($\log_2\Delta$) линейных параметров задней стенки ВЧП.

	Этапы	Контроль, $\log_2\Delta$ (M±m)	Дупилумаб, $\log_2\Delta$ (M±m)	p	Реслизумаб, $\log_2\Delta$ (M±m)	p
Задняя стенка правой ВЧП	-12/0		0,157±0,02		0,1739 ±0,03	
	0/+12	0,28±0,11	-0,0408±0,01	0,00001	- 0,0304 ±0,01	0,00001
	p		0,0000		0,0000	
Задняя стенка	-12/0		0,148±0,01		0,198 ±0,01	

левой ВЧП	0/+12	0,19 ± 0,08	-0,0833 ± 0,002	0,0001	- 0,0202 ± 0,01	0,0001
	p		0,0000		0,0000	

Согласно предложенному нами способу, на фоне приема биологического препарата, отрицательное логарифмическое значение относительной величины можно расценить как прекращение ремоделирования костной ткани, то есть как купирование остеита (Таблица 13). Блок эозинофильного воспаления быстро приводит к восстановлению целостности эпителиального барьера: купируется пролиферация бокаловидных клеток, утолщение базальной мембраны, субэпителиальный отёк, гиперплазия желёз, что клинически проявляется уменьшением объёма слизистой оболочки ОНП и полипов. В отличие от быстрой перестройки эпителиальной ткани, ремоделирование мезенхимальной ткани приводит к стойким изменениям, таким, как фиброз, отложение коллагена и остеит [Wang M., Sun Y., Li C., Qu J. et al., 2022]. Купирование воспалительной реакции в этом случае может привести не к восстановлению структуры и уменьшению толщины и плотности кости, а к остановке изменений. На графиках отражена динамика утолщения стенок ВЧП у больных, получающих биологические препараты (Рисунки 5-6). Купирование остеита является ответом на действие препарата. Предложенный способ диагностики ремоделирования костной ткани при хроническом полипозном риносинусите является способом оценки эффективности проводимой терапии.

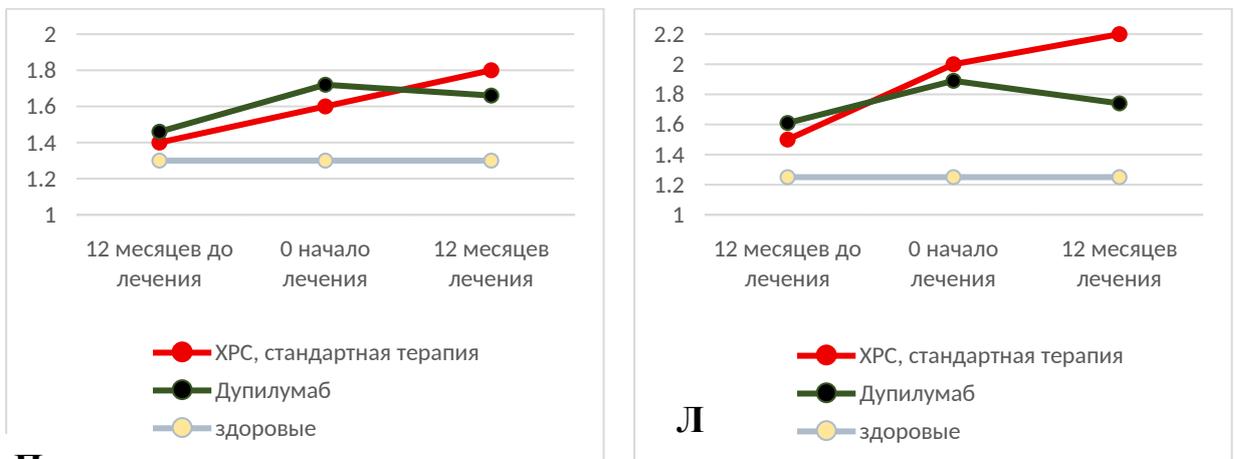


Рисунок 5 - Линейные размеры задних стенок правой (П) и левой (Л) ВЧП у больных, получающих Дупилумаб и контрольных групп, мм

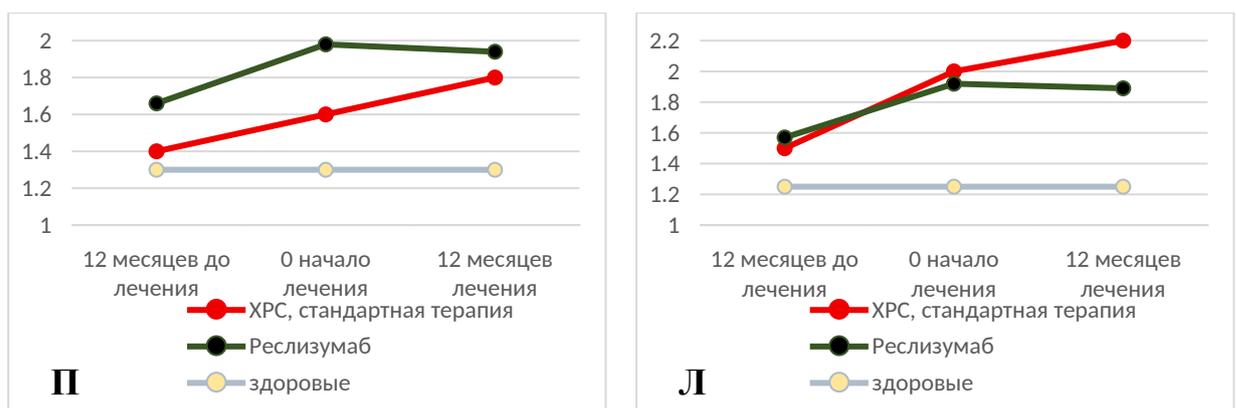


Рисунок 6 - Линейные размеры задних стенок правой (П) и левой (Л) ВЧП у больных, получающих Реслизумаб и контрольных групп, мм

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с тяжёлым ХРС в условиях длительного наблюдения путем последовательной СКТ с мультипланарной реконструкцией и расчётом динамики линейных и денситометрических параметров стенок ОНП выявлены признаки костного ремоделирования.

2. Остеит стенок ОНП проявляется достоверным увеличением денситометрической плотности костных структур межпазушных перегородок лобных и клиновидных пазух, а также задних стенок верхнечелюстных пазух ($p \leq 0,05$), является маркером тяжести течения ХРС и ассоциируется с рефрактерностью к стандартной терапии.

3. Ремоделирование костной ткани при ХРС отражает прогрессирующий характер остеита и может быть определено по данным СКТ околоносовых пазух с помощью расчета динамики толщины задней стенки верхнечелюстной пазухи.

4. У пациентов с тяжелым ХРС, получающих генно-инженерную биологическую терапию в течении 12 месяцев, выявлено обратное развитие остеита стенок ОНП, что проявлялось замедлением процесса ремоделирования костной ткани по данным СКТ.

5. Тяжесть течения ХРС у пациентов с Th2-опосредованным воспалением проявляется признаками ремоделирования костных стенок ОНП, выявленных при СКТ; полученные критерии могут быть использованы в клинической практике для персонализированного контроля эффективности генно-инженерной биологической терапии.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При диагностике ХРС необходимо выявлять ремоделирование костной ткани стенок ОНП для определения тяжести течения заболевания.

2. Для диагностики ремоделирования костной ткани пациенту с ХРС дважды необходимо выполнить СКТ ОНП с перерывом не менее 12 месяцев, с измерением толщины кости задней стенки верхнечелюстной пазухи в миллиметрах на одинаковом заданном уровне и рассчитать логарифм по основанию второй относительной величины Δ - $\log_2 \Delta$, где $\Delta = K_2/K_1$, где K_1 – толщина кости в мм при первом исследовании, K_2 – толщина кости в мм при втором исследовании.

3. Наличие ремоделирования костной ткани при ХРС диагностируют при положительном логарифмированном значении относительной величины изменения толщины кости задней стенки верхнечелюстной пазухи.

4. Больным ХРС с диагностированными признаками ремоделирования костных стенок ОНП необходимо рассмотреть назначение препаратов генно-инженерной биологической терапии.

5. Пациентам с ХРС, получающим генно-инженерную биологическую терапию, необходимо проводить диагностику обратного развития остеита стенок ОНП, подтвержденного замедлением процесса ремоделирования костной ткани, для контроля ответа на проводимое лечение.

ПУБЛИКАЦИИ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Публикации в изданиях, включенных в международные базы цитирования WoS и Scopus

1. Эффективность длительного применения препарата на основе моноклональных антител у больного астмой и коморбидным полипозным риносинуситом / Н.В. Бойко, И.В. Стагниева, **О.Е. Лодочкина**, В.В. Киселев, Е.Л. Гукасян, П.А. Статешная // Российская ринология. – 2023. – Т. 31. – № 3. – С. 224-229.
2. Течение хронического риносинусита с синоназальным полипозом у пациентов с эозинофильной астмой на фоне лечения / Н.В. Бойко, Э.В. Чурюкина, **О.Е. Лодочкина**, О.П. Уханова // РМЖ. Медицинское обозрение. – 2023. – Т. 7. – № 2. – С. 103-109.
3. Опыт применения дупилумаба в лечении хронического риносинусита с полипами / Н.В. Бойко, И.В. Стагниева, **О.Е. Лодочкина**, Н.В. Курбатова // Вестник оториноларингологии. – 2023. – Т. 88. – № 4. – С. 46-53.
4. Ремоделирование стенок пазух при хроническом риносинусите с полипами по данным компьютерной томографии / Н.В. Бойко, И.В. Стагниева, **О.Е. Лодочкина**, Е.А. Писаренко // Российская ринология. – 2024. – Т. 32. – № 3. – С. 195-201.
5. Длительное лечение дупилумабом хронического риносинусита с полипами / Н.В. Бойко, И.В. Стагниева, **О.Е. Лодочкина**, Н.В. Курбатова // Оториноларингология. Восточная Европа. – 2024. – Т. 14. – № 2. – С. 228-235.

Публикации в других изданиях

6. Chronic rhinosinusitis with polyps and comorbid asthma: results of reslizumab treatment. South East European Journal of Immunology / N. Boiko, I. Stagnieva, **O. Lodochkina** // 2023. – Т. 6. – № 1. – С. 39-44.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БА – бронхиальная астма
 СКТ – спиральная компьютерная томография
 ОНП – околоносовые пазухи
 ВЧП – верхнечелюстная пазуха
 ХРС – хронический риносинусит
 ЕСР – эозинофильный катионный белок

IgE – иммуноглобулин E
IL-13 – интерлейкин - 13
IL-4 – интерлейкин - 4
IL-5 – интерлейкин - 5
Th – Т-лимфоциты хелперы

Лодочкина О.Е.

СОВЕРШЕНСТВОВАНИЕ МЕТОДОВ ДИАГНОСТИКИ И ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО РИНОСИНУСИТА

Исследование посвящено изучению ремоделирования костной ткани околоносовых пазух при хроническом риносинусите с назальными полипами и оценке его диагностической и прогностической значимости. Актуальность исследования обусловлена тяжёлым течением заболевания, высокой частотой рецидивов и необходимостью разработки объективных критериев для выбора персонализированной тактики лечения.

В работе предложен способ оценки ремоделирования костной ткани по данным спиральной компьютерной томографии, показана связь выраженности костных изменений с тяжестью заболевания и ответом на генно-инженерную биологическую терапию. Полученные результаты могут использоваться в клинической практике для уточнения тактики ведения пациентов с хроническим риносинуситом с назальными полипами.

Lodochkina O.E.

IMPROVEMENT OF DIAGNOSTIC AND TREATMENT METHODS FOR CHRONIC RHINOSINUSITIS

The research work is devoted to the study of bone tissue remodeling of the paranasal sinuses in patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps and to the assessment of its diagnostic and prognostic significance. The relevance of the study is determined by the severe course of the disease, a high recurrence rate, and the need for objective criteria to support a personalized treatment approach.

The study proposes a method for assessing bone tissue remodeling based on spiral computed tomography data and demonstrates the association between the severity of bone changes, disease severity, and response to biologic therapy. The obtained results may be applied in clinical practice to optimize the management of patients with chronic rhinosinusitis with nasal polyps.

Подписано в печать 05.03.2026 г. Формат 60x84/16

Усл. Печ.л.1,5. Тираж 100 экз. Заказ 650

Российский университет дружбы народов (РУДН)

Типография РУДН

115419, ГСП-1, г. Москва, ул. Орджоникидзе д.3.

Тел.: 8 (945) 955-08-74. E-mail: publishing@rudn.ru