

© Team of authors, 2021 / © Коллектив авторов, 2021

## Analysis of the clinical course of chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSWNP) and pathomorphological composition of nasal polyp tissue in patients living in different regions of the Russian Federation

E.L. Savlevich<sup>1,2</sup>, L.E. Gaganov<sup>2</sup>, A.N. Gerasimov<sup>3</sup>, O.M. Kurbacheva<sup>4</sup>, V.I. Egorov<sup>2</sup>, A.V. Zurochka<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Central State Medical Academy of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

<sup>3</sup>First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>4</sup>SSC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

<sup>6</sup>South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia

For correspondence: Savlevich Elena – e-mail: savllena@gmail.com

## Анализ клинического течения полипозного риносинусита и патоморфологического состава ткани носовых полипов у пациентов, проживающих в различных регионах Российской Федерации

Е.Л. Савлевич<sup>1,2</sup>, Л.Е. Гаганов<sup>2</sup>, А.Н. Герасимов<sup>3</sup>, О.М. Курбачева<sup>4</sup>, В.И. Егоров<sup>2</sup>, А.В. Зурочка<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия Управления делами Президента РФ, Москва, Россия

<sup>2</sup>ГБУЗ МО Московский областной научно-исследовательский клинический институт им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия

<sup>3</sup>Институт цифровой медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ (Сеченовский университет), Москва, Россия

<sup>4</sup>ФГБУ ГНЦ Институт иммунологии, Москва, Россия

<sup>5</sup>ФГАОУ ВО Южно-Уральский государственный университет (Национальный исследовательский университет), Челябинск, Россия

<sup>6</sup>ФГБУН Институт иммунологии и физиологии уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия

Контакты: Савлевич Елена Леонидовна – e-mail: savllena@gmail.com

## 俄罗斯不同地区慢性鼻-鼻窦炎鼻息肉 (CRSWNP)

### 临床病程及鼻息肉组织病理形态学分析

E.L. Savlevich<sup>1,2</sup>, L.E. Gaganov<sup>2</sup>, A.N. Gerasimov<sup>3</sup>, O.M. Kurbacheva<sup>4</sup>, V.I. Egorov<sup>2</sup>, A.V. Zurochka<sup>5,6</sup>

<sup>1</sup>Central State Medical Academy of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia

<sup>2</sup>Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia

<sup>3</sup>First Moscow State Medical University (Sechenov University), Moscow, Russia

<sup>4</sup>SSC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russia

<sup>5</sup>Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia

<sup>6</sup>South Ural State University (National Research University), Chelyabinsk, Russia

通讯作者: Savlevich Elena – e-mail: savllena@gmail.com

**Doi:** 10.25792/HN.2021.9.3.15-24

Chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP) is a complex pathologic process. It is regulated by different cytokines and biologically active molecules produced by various cells that are participating in inflammatory response. The study objective was to conduct analysis of the clinical data and the nasal polyp pathomorphological data in CRSwNP patients living in 29 regions of the Russian Federation geographically distant from each other.

**Material and methods.** The authors assessed the questionnaire results filled in by attending physicians, and the nasal polyp tissue of 512 patients of 27 nationalities from 29 regions of the Russian Federation referred for surgical treatment with a diagnosis of bilateral CRSwNP. Histological types of nasal polyps and eosinophil-neutrophil index (ENI) - the ratio of mean number of eosinophils to mean number of neutrophils - were assessed by microscope with magnification of 400x in ten fields of view. According to the questionnaire, following information was compared: heredity, nationality, comorbidities (asthma, respiratory allergy, NSAID intolerance), duration of CRSwNP, number of surgeries for CRSwNP and time window between them, conservative treatment in every region.

**Results and conclusions.** Across the 29 analyzed regions of the Russian Federation, the eosinophil type of CRSwNP inflammation is predominant accounting for 81.69%, regardless of nationality, gender, climatic conditions, and region of residence of patients. Mixed type of nasal polyps was recorded in 5.71% of cases, and neutrophilic type – in 12.6% of cases. Maximum intensity of eosinophilic infiltration defined by ENI was revealed in people

of Asian nationalities (Me = 10.5 [3; 16] vs 7 [3; 18] in the group of European nationalities and 6.5 [3.75-60.25] in a separate group of Caucasian peoples. Correlation analysis in patients with CRSwNP (gender, presence of comorbidities and respiratory allergy) did not show significant difference depending on patients' nationality. The frequency of the neutrophilic type of inflammation in nasal polyps ranges from 0 to 40% in regions located at a considerable distance from each other. Comorbid pathology in the form of respiratory allergy, bronchial asthma and intolerance to non-steroidal anti-inflammatory drugs increases the intensity of eosinophilic inflammation in nasal polyps compared to isolated CRSwNP. All patients with CRSwNP have recommendation to be supervised by an allergologist-immunologist with assessment for asthma and respiratory allergy. All the patients with CRSwNP should be followed and treated by a multidisciplinary team.

**Key words:** chronic rhinosinusitis with nasal polyps, endotypes, eosinophils, neutrophils, asthma, respiratory allergy, NSAIDs-intolerance, eosinophil-neutrophil index

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

**Funding.** The work was carried out with the financial support of the Russian Foundation for Basic Research (project No. 17-04-01750 "a").

**For citation:** Savlevich E.L., Gaganov L.E., Gerasimov A.N., Kurbacheva O.M., Egorov V.I., urochka 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 Russian).**

The authors are responsible for the originality of the data presented and the possibility of publishing illustrative material – tables, figures, photographs of patients.

---

Полипозный риносинусит (ПРС) является сложным патологическим процессом, регулируемым различными цитокинами и биологически-активными молекулами, которые продуцируются разными клетками-участниками воспалительного ответа.

**Цель исследования:** Провести анализ клинического течения полипозного риносинусита и патоморфологического состава ткани носовых полипов у пациентов, проживающих в территориально удаленных друг от друга 29 регионах РФ.

**Материал и методы.** Проанализированы анкетные данные, заполненные лечащими врачами, и тканевой материал носовых полипов 512 пациентов 27 национальностей, направленных на оперативное лечение с диагнозом «двусторонний ПРС» и проживавших в 29 регионах РФ. При увеличении микроскопа  $\times 400$  раз определяли гистологический тип носовых полипов и эозинофильно-нейтрофильный индекс (ЭНИ), равный отношению среднего арифметического числа эозинофилов к среднему арифметическому числа нейтрофилов в 10 учтенных полях зрения. По данным анкет сопоставляли информацию о наследственности, национальности, наличии коморбидной патологии (бронхиальная астма – БА, респираторная аллергия – РАл, непереносимость нестероидных противовоспалительных средств – НПВС), продолжительность ПРС, число операций по поводу ПРС и интервал между ними, проведению консервативной терапии в каждом регионе.

**Результаты и выводы.** Во всех анализируемых нами 29 регионах РФ в 81,69% констатируется эозинофильный тип ПРС независимо от национальности, гендерных признаков, климатических условий, региона проживания пациентов. Смешанный тип носовых полипов встречался в 5,71% случаев и нейтрофильный тип – в 12,6% случаев. Максимальная интенсивность эозинофильной инфильтрации, определяемая показателем ЭНИ, на территории РФ была обнаружена в группе азиатских национальностей: (Me=10,5 [3; 16] против 7 [3; 18] в группе европейских национальностей и 6,5 [3,75; 60,25] и в отдельно выделенной из этой группы народов Кавказа. При проведении корреляционного анализа у больных ПРС (гендерные признаки, наличие коморбидной БА и РАл) не было получено достоверной разницы в зависимости от национальности пациентов. Нейтрофильный тип воспаления в носовых полипах от 0 до 40% выявляется в регионах, находящихся на значительном расстоянии друг от друга. Коморбидная патология в виде РАл, БА и непереносимости НПВС увеличивает интенсивность эозинофильного воспаления в носовых полипах по сравнению с изолированным ПРС. Всем пациентам с ПРС рекомендовано обследование у аллерголога-иммунолога для диагностики сопутствующих БА и РАл с целью дальнейшего совместного наблюдения, и лечения этих больных.

**Ключевые слова:** хронический полипозный риносинусит, эндотипы, эозинофилы, нейтрофилы, бронхиальная астма, респираторная аллергия, нестероидные противовоспалительные средства, эозинофильно-нейтрофильный индекс

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

**Финансирование.** Работа выполнена при финансовой поддержке Российского фонда фундаментальных исследований (проект №17-04-01750 «а»).

**Для цитирования:** 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=Head and neck. Russian Journal. 2021;9(3):15–24*

Авторы несут ответственность за оригинальность представленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

Хронический риносинусит с полипами (CRSwNP) – это сложный патологический процесс. Он связан с участием в воспалительной реакции различных клеток, продуцирующих различные цитокины и биологически активные молекулы.

**Цели исследования:** анализ клинических данных и патоморфологических характеристик CRSwNP у пациентов, проживающих в различных регионах Российской Федерации.

**Материалы и методы:** авторами были проанализированы данные опроса, проведенного среди 512 пациентов из 29 регионов Российской Федерации. Пациенты были разделены на группы в зависимости от географического региона. Для оценки степени воспаления в слизистой оболочке носовых полипов использовались различные методы, включая иммуногистохимический анализ. Также были проанализированы данные о сопутствующих заболеваниях, таких как аллергия и астма.

**Результаты и выводы.** В Российской Федерации 29 регионов, независимо от географического региона, происхождения, пола, климатических условий и места проживания, воспалительный процесс CRSwNP встречается у 81,69% пациентов. Полипы носовых ходов встречаются у 5,71%, нейтрофильный тип – у 12,6%. Максимальная интенсивность нейтрофильной инфильтрации в слизистой оболочке носовых полипов в группе пациентов из Азии (среднее значение = 10,5 [3; 16]) vs 7 [3; 18], в группе пациентов из России (среднее значение = 6,5 [3,75–60,25]). Анализ взаимосвязей (пол, сопутствующие заболевания и аллергия) в регионах с высокой распространенностью CRSwNP показал, что частота сопутствующих заболеваний в 0%–40% зависит от географического региона. Аллергия, астма и непереносимость NSAID связаны с более высокой частотой CRSwNP. Прием лекарств может усилить воспалительный процесс в слизистой оболочке носовых полипов. Всем пациентам с CRSwNP рекомендуется наблюдение у аллерголога, оценка астмы и аллергии. Всем пациентам с CRSwNP рекомендуется наблюдение у мультидисциплинарной команды.

**Ключевые слова:** хронический риносинусит с полипами, нейтрофильный тип, нейтрофильная инфильтрация, астма, аллергия, непереносимость NSAID, нейтрофильная инфильтрация – нейтрофильный индекс

**Конфликт интересов:** авторами не заявлено.

**Финансирование:** эта работа была поддержана Российским фондом фундаментальных исследований (номер проекта 17-04-01750 «а»).

**Ссылка:** 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 Russian).*

Авторы несут ответственность за оригинальность предоставленных данных и возможность публикации иллюстративного материала – таблиц, рисунков, фотографий пациентов.

## Введение

Полипозный риносинусит (ПРС) отличается сложностью медикаментозного контроля. Удаление патологически измененной слизистой оболочки и устранение обструкции, препятствующей вентиляции околоносовых пазух (ОНП), к сожалению, не является залогом выздоровления пациента, и хронический продуктивный воспалительный процесс продолжает дальнейшее развитие [1], и в 50–60% в течение 18 месяцев после операции наблюдается рецидив роста полипов [2]. Проблема составления долгосрочного прогноза и эффективных схем консервативного лечения при ПРС остается актуальной. В основе ПРС лежат 2 патологических процесса: хроническое персистирующее воспаление и ремоделирование ткани [3]. Состав клеток-эффекторов ткани полипов гетерогенный, в основном это эозинофилы, но одновременно определяются нейтрофилы, различные

субпопуляции лимфоцитов, тучные клетки и моноциты [4]. При микроскопическом описании ткани полипа указывается клеточный состав воспалительной инфильтрации с указанием преобладающих клеточных элементов. У пациентов, перенесших несколько операций, отмечается гиалиноз базальной мембраны и стромы с метаболическими нарушениями ткани полипов [5]. На основании патоморфологической характеристики клеточного состава носовых полипов принята упрощенная классификация по типу преобладания нейтрофилов (азиатский тип) или эозинофилов (европейский, или Caucasian type). Кроме того, существует смешанный тип носовых полипов, где определяется примерно равное соотношение нейтрофилов и эозинофилов [6]. Эозинофильная инфильтрация носовых полипов не оказывает влияния на наличие у пациента атопии.

Нейтрофильные лейкоциты даже в тех полипах, где эозинофилы представлены в абсолютном большинстве, проникая

в патологический очаг, активно вносят свою лепту в развитие воспалительного процесса. Отмечается более высокая плотность клеточной инфильтрации, в т.ч. эозинофилами и лимфоцитами, высокое содержание миелопероксидазы, интерлейкина-8 (ИЛ-8), интерферон-индуцибельного белка (IP-10), гранулоцитарно-макрофагального колониестимулирующего фактора (GM-CSF), увеличение количества хемокинов, что способствует долгосрочному выживанию нейтрофилов, их накоплению и активации в слизистой оболочке ОНП [4]. Гиперреактивность нейтрофилов при ПРС с гиперсекрецией цитокина семейства ИЛ-6 онкостатина М усугубляет дисфункцию эпителиального барьера, индуцирует эпителиально-мезенхимальный переход [7]. В свою очередь эозинофилы, имея способность к аутокринной стимуляции через секрецию ИЛ-1 $\beta$ , ИЛ-5, трансформирующего фактора роста- $\alpha$  (TGF- $\alpha$  – transforming growth factor.), играют множественную роль в патогенезе ПРС, включая повреждение слизистой оболочки и последующее ее ремоделирование [8]. Эозинофильные лейкоциты производят более 30 цитокинов и хемокинов, которые усиливают проницаемость сосудов, гиперсекрецию слизи, способствуя развитию воспаления [9]. Выступая как антиген-презентирующие клетки, эозинофилы усиливают иммунный ответ Th2 типа [10].

Существует гипотеза, что тип иммунного ответа и патогенез формирования полипов различается в зависимости от расовой, национальной принадлежности или географического проживания пациентов [11, 12]. Преобладание нейтрофилов в составе назальных полипов и иммунный ответ 1 или 3 типа со смешанными Th1/Th2/Th17 паттернами считается прерогативой пациентов монголоидной расы азиатских стран [13]. Ключевым цитокином при нейтрофильном типе ПРС считается ИЛ-17A [12], повышенная экспрессия которого вместе с интерфероном  $\gamma$  (ИФН- $\gamma$ ), ИЛ-1 $\beta$ , более высоким количеством Th1, Th17, Tc1 и Tc17 характерна для азиатских полипов [11, 14, 15]. У европейцев в западных странах доминирует иммунный ответ 2 типа с гиперпродукцией ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, локального иммуноглобулина E (IgE) и выраженной эозинофилией ткани [13]. У них чаще встречается двусторонний процесс, выраженные патологические изменения на компьютерной томографии ОНП, снижение качества жизни после операции, высокая частота рецидивов, сопутствующая бронхиальная астма (БА) и респираторная аллергия (РАл). При нейтрофильном ПРС патологический процесс встречается чаще только в верхнечелюстной пазухе, отмечается меньшая частота рецидива [16]. Эозинофильный тип ПРС более чувствительный к кортикостероидной терапии, при нейтрофильном типе наблюдается незначительный эффект при применении препаратов этой группы даже при системном применении [4, 16]. Биологическая антицитокиновая терапия, включая анти-ИЛ-5, анти-ИЛ-4/ИЛ-13 и анти-IgE, также признана наиболее эффективной при эозинофильном ПРС [17]. Но дихотомический подход к пониманию патогенеза ПРС не правомочен, т.к. часто в одном образце ткани полипа одновременно выявляются цитокины, относящиеся и к Th1, и к Th2 типу иммунного ответа. В связи с явлениями глобализации и принятием западного образа жизни в азиатских странах появилась тенденция к увеличению эозинофилов в носовых полипах и их превалированию над нейтрофилами [18].

Российская Федерация является достаточно уникальной страной с точки зрения географического расположения, разных условий жизни и традиций населения в зависимости от национальностей, которых насчитывается свыше 160, и региона проживания. В связи с этим представляется интересным

исследовать течение ПРС во взаимосвязи с национальной принадлежностью и местом жительства. Результаты нашего пилотного исследования по данным из 15 областей РФ и подробный анализ разницы подходов в консервативном лечении ПРС между Москвой, Московской областью и регионами РФ были напечатаны ранее [19, 20].

Цель работы: Провести анализ клинического течения ПРС и патоморфологического состава ткани носовых полипов у пациентов, проживающих в территориально удаленных друг от друга 29 регионах РФ.

## Материал и методы

Проанализированы анкетные данные, заполненные лечащими врачами, и тканевой материал носовых полипов 512 пациентов, направленных на оперативное лечение с диагнозом двусторонний ПРС, при степени распространенности полипозных вегетаций в полости носа по рекомендациям EPOS 2012 г. не менее 4, которые проживали более 5 лет в следующих 29 регионах РФ: Удмуртии, Башкортостане, Крыму, Бурятии, Якутии, Дагестане, Омской, Иркутской, Архангельской, Мурманской, Нижегородской, Новосибирской, Московской, Оренбургской, Пензенской, Рязанской, Самарской, Ленинградской, Челябинской, Тюменской, Томской, Читинской областях, в Ханты-Мансийском автономном округе (ХМАО), Краснодарском, Алтайском, Красноярском, Ставропольском, Хабаровском и Приморском краях. Пациенты были 27 национальностей, среди которых доминировали русские (83,4%). Лечащими врачами были заполнены анкеты, с указанием пола, возраста, национальности, наличия сопутствующей БА, РАл, непереносимости НПВС, продолжительности ПРС, степень распространенности полипозных вегетаций по рекомендациям EPOS 2012 г., число операций по поводу ПРС и интервала между ними, препараты для консервативной терапии, которую получали пациенты в течение 12 месяцев перед операцией.

Назальные полипы, фиксированные в 10% нейтральном забуференном формалине при pH 7,2–7,4, доставлялись в патологоанатомическое отделение Московского областного научно-исследовательского клинического института им. М. Ф. Владимирского (МОНИКИ), где проводку материала, заключение в парафин и приготовление гистологических препаратов проводили по общепринятой методике. Для микротомии срезов использовали ротационный микротом с ручным приводом Leica RM2235. Исследование проводилось на микроскопе Zeiss Axio Scope A1 при увеличении x100, x400. Весь тканевой материал был проанализирован одним врачом-патологоанатомом с оценкой эпителиальной выстилки полипа, состояния желез, выраженности отека и фибрирования стромы, плотности, состава воспалительной инфильтрации. Определение соотношения эозинофилов и нейтрофилов проводили минимум в 10 репрезентативных полях зрения. По количественным показателям числа эозинофилов и нейтрофилов в воспалительном инфильтрате, определяли эозинофильно-нейтрофильный индекс (ЭНИ), равный отношению среднего арифметического числа эозинофилов к среднему арифметическому числу нейтрофилов в 10 учтенных полях зрения. Ниже приведена формула вычисления:

$$\text{ЭНИ} = \frac{\text{Среднее арифметическое число эозинофилов в 10 полях зрения}}{\text{Среднее арифметическое число нейтрофилов в 10 полях зрения}}$$

Статистический анализ фактических данных проводили при помощи пакета программ IBM SPSS Statistics 21.0. Использовали

методы статистики малых групп. Доверительные границы к частоте рассчитывали на основании биномиального распределения. Сравнение частот производили при помощи  $\chi^2$ -критерия (для таблиц 2x2 – в точном варианте Фишера). Различия представляли в виде: среднее арифметическое  $\pm$  статистическая погрешность среднего или медиана [25% квартиль; 75% квартиль]. Силу связи показателей оценивали при помощи рангового коэффициента корреляции Спирмена. Различия считали статистически достоверными при  $p < 0,05$  [21].

## Результаты

Общая когорта пациентов состояла из 259 мужчин (возраст  $50,28 \pm 0,86$  года) и 253 женщин (возраст  $49,9 \pm 0,85$  года), продолжительность ПРС была 5 [1; 13] лет, сопутствующая БА встречалась в 37,83% (доверительный интервал – ДИ 33,74–42,05), непереносимость НПВС в 20,88% (ДИ 17,58–24,51), РАл в 30,12% (ДИ 26,31–34,15), число операций по поводу ПРС 2 [1; 3], интервал между ними 1 [0; 4] год, степень распространенности полипов в полости носа –  $4,36 \pm 0,19$ . Консервативная терапия проводилась в 62,05% (ДИ 57,83–66,13), лекарственными веществами, которые имели в инструкции показания для ПРС – в 58,84% (ДИ 54,51–63,16), а если взять в расчет только группу пациентов, которым была назначена консервативная терапия, то, согласно инструкциям, она проводилась в 95% (ДИ 93,65–96,8). Расчет в общей когорте пациентов относительного риска (ОР), обозначающего отношение частот присутствия фактора 2, оказывающего воздействие на результат в зависимости от вариации значения фактора 1, показал, что у женщин РАл, непереносимость НПВС, отягощенная наследственность по ПРС, БА в 2 раза чаще, и они лечатся консервативно в 1,5–2 раза чаще чем мужчины.

Для анализа клеточного состава носовых полипов все национальности были разделены на 3 объединенные группы: самая многочисленная – европейских национальностей (449 человек), вторая группа – азиатских национальностей (40 человек) и отдельно выделили группу народов Кавказа (23 человека). Как и ожидалось, представители европейских национальностей преобладали во всех входящих в исследование регионах, кроме Якутии, в которой 41,67% больных были якутами (азиатская национальность) и Дагестана, где 90,91% человек были разных кавказских национальностей и 9,09% – азиатской национальности. При сравнении групп пациентов разных национальностей не выявлено достоверной разницы по полу, встречаемости БА, РАл, непереносимости НПВС, степени распространенности полипозных вегетаций в полости носа, числу операций и назна-

чения консервативной терапии ( $p > 0,05$ ). По гистологическому строению весь материал носовых полипов был разделен на 3 типа: нейтрофильный тип, эозинофильный и смешанный тип. Другого типа гистологического строения полипозной ткани с преобладанием малых лимфоцитов или других воспалительных клеток в изученных образцах выявлено не было. Были получены достоверные различия по распределению типа строения назальных полипов в зависимости от национальности (табл. 1).

Нейтрофильные полипы в подавляющей части встречались у людей европейских национальностей (13,9%), из них 95,16% составляли русские, 3,23% – украинцы и 1 (1,61%) пациент был молдаванином. У азиатов они были обнаружены только в 5% и полностью отсутствовали у кавказских национальностей. Смешанный тип полипов встречался достаточно редко: в 6,28% в группе европейских национальностей (при этом в 100% только у русских людей) и в 2,5% среди азиатских национальностей. Эозинофильные полипы выявлены в 100% у пациентов кавказских национальностей, в 92,5% у пациентов азиатских национальностей и в 79,82% среди европейских национальностей. По величине ЭНИ (10,5 [3; 16]) группа азиатских национальностей достоверно отличалась от 2 других (группа европейских национальностей – 7 [3; 18]) и народов Кавказа – 6,5 [3,75; 60,25]) по высокой интенсивности преобладания эозинофильных лейкоцитов над нейтрофилами.

При сравнении данных по 29 регионам РФ по распределению пациентов по полу и возрасту статистически достоверных различий не получено, выборки были сравнимыми. Встречаемость ПРС в сочетании с БА наиболее часто наблюдалась в Московской (51,83%) и Томской (66,67%) областях, редко в Ленинградской (9,09%), Челябинской (16,67%) областях, Якутии (8,33%), Читинской, Пензенской областях и Краснодарском крае (0%). Сочетание с РАл наиболее высоким было в Хабаровском крае (85,71%) и Московском регионе (40,37%) и низкое в Ставропольском крае (8,33%), в Челябинской (8,33%), Новосибирской (10%) областях, Якутии, Красноярском крае, Ленинградской, Читинской, Пензенской областях (0%). Следует отметить, что пациенты Московского региона в этом исследовании представляли собой когорту пациентов, которые в обязательном порядке проходили комплексное обследование на предмет выявления сопутствующей патологии, поэтому процент коморбидной БА и РАл получился выше, чем в других регионах РФ. Следует отметить и тот факт, что аллергические заболевания при ПРС чаще встречались в промышленных регионах и городах с населением более 1 млн человек, что, скорее всего, связано с дополнительным воздействием экотоксикантов, характерных для этих регионов.

Таблица 1. Частота встречаемости носовых полипов по гистологическому типу и показателю ЭНИ среди групп объединенных национальностей  
Table 1. The frequency of nasal polyps by histological type and ENI among groups of united nationalities

Группы Groups	Гистологический тип носовых полипов Histological type of nasal polyps			ЭНИ, Me[25;75] ENI, Me[25; 75]
	Нейтрофильный тип, % Neutrophil type, %	Смешанный тип, % Mixed type, %	Эозинофильный тип, % Eosinophil type, %	
Группа европейских национальностей Group of European nationalities	13,9	6,28	79,82	7 [3; 18]
Группа народов Кавказа Group of the peoples of the Caucasus	0,00*	0,00*	100*	6,5 [3,75; 60,25]
Группа азиатских национальностей Group of Asiatic nationalities	5,00*	2,50	92,50*	10,5 [3; 16] * &

Примечание. \* – достоверная разница между группой 1 и группами 2 или 3 ( $p < 0,05$ ), & – достоверная разница между группами 2 и 3 ( $p < 0,05$ ).

\* – statistically significant difference between Group 1 and Group 2 or Group 3 ( $p < 0,05$ ), & – statistically significant difference between Group 2 and Group 3 ( $p < 0,05$ ).

Интересные данные были получены при патоморфологическом исследовании по регионам (табл. 2).

В общей когорте эозинофильные полипы выявлены в 81,69%, смешанного типа – в 5,71% и нейтрофильного типа – в 12,6%. Нейтрофильные полипы достоверно чаще обнаружены в Ставропольском (33,33%), Красноярском (40%) крае, Оренбургской (40%), Самарской (40%), Нижегородской (36,6%), Ленинградской (36,6%) областях и полностью отсутствовали в Дагестане, Новосибирской, Томской, Мурманской областях, Дагестане и ХМАО. Смешанный тип полипов наиболее часто наблюдался в Самарской (20%) и Архангельской (30%) областях, Алтайском (16,67%) и Ставропольском (16,67%) краях и отсутствовал в Якутии, Красноярском, Приморском, Краснодарском и Хабаровском краях, Дагестане, Крыму, Иркутской, Омской, Нижегородской, Пензенской, Оренбургской, Томской областях. Эозинофильный тип полипов достоверно чаще выявлен в Московском регионе (88,99%), Хабаровском крае, ХМАО, Дагестане и Томской области (100%). Достоверно ниже их встречаемость была в Оренбургской (60%), Архангельской (60%), Ленинградской (54,55%) областях и Красноярском крае (60%). По показателю

распространения эозинофильных полипов составлена карта по регионам РФ (рис. 1).

ЭНИ, определяющий направление вектора воспаления при ПРС, характеризующий интенсивность инфильтрации ткани полипов эозинофильными лейкоцитами, достоверно отличался по регионам (рис. 2).

Для всей когорты медиана ЭНИ составила 7,5 [3; 20], что было принято за границу этого показателя. Максимальная интенсивность эозинофильного воспаления была в Новосибирской области – 32,05 [10; 100], Хабаровском крае – 38 [17; 38], Дагестане – 47 [7; 56], в Московском регионе – 12 [4; 23] и Тюменской области – 16 [5; 22]. Минимальные показатели ЭНИ выявлены в Архангельской 2 [1; 4], Самарской 1,0 [0,1; 20], Оренбургской 2,5 [0,1; 5], Пензенской 2,0 [0,3; 3], Челябинской 4 [0,75; 6,5] областях, Ставропольском 1,5 [0,58; 4], Красноярском 2,5 [0,17; 6], Краснодарском 3,5 [3;6] краях, Удмуртии 3 [2; 6].

## Обсуждение

Поскольку ПРС представляет собой сложный патологический процесс, регулируемый различными цитокинами и биологически-

Таблица 2. Частота встречаемости носовых полипов по гистологическому типу и ЭНИ по разным регионам РФ  
Table 2. The frequency of nasal polyps by histological type and ENI in different regions of the Russian Federation

Областные центры регионов Regional centers	Гистологический тип носовых полипов Histological type of nasal polyps			ЭНИ, Me[25; 75] ENI, Me[25; 75]
	Нейтрофильный тип, % Neutrophil type, %	Смешанный тип, % Mixed type, %	Эозинофильный тип, % Eosinophil type, %	
Архангельск, Arkhangelsk	10,00	30,00*	60,00*	2 [1; 4]*
Барнаул, Barnaul	0,00*	16,67*	83,33	4,5 [3; 39,5]
Владивосток, Vladivostok	23,08	0,00*	76,92	5 [0,2; 22]
Ижевск, Izhevsk	10,00	10,00	80,00	3 [2; 6]*
Иркутск, Irkutsk	20,00	0,00*	80,00	9 [3; 15]
Краснодар, Krasnodar	20,00	0,00*	80,00	3,5 [3; 6]*
Красноярск, Krasnoyarsk	40,00*	0,00*	60,00*	2,5 [0,17; *6]
Крым, Crimea	36,36*	0,00*	63,64	5,0 [3; 10]
Махачкала, Makhachkala	0,00*	0,00*	100,00*	47 [7; 56]*
Москва, Moscow	5,96	5,05%	88,99*	12[4; 23]*
Мурманск, Murmansk	0,00*	10,00	90,00	9 [4; 10]
Н. Новгород, N. Novgorod	36,36*	0,00*	63,64	7, [0,33; 17]
Новосибирск, Novosibirsk	0,00*	16,67	83,33	32,05 [10; 100]
Омск, Omsk	10,00	0,00*	90,00	7,0 [0,33; 17]*
Оренбург, Orenburg	40,00*	0,00*	60,00*	2,5 [0,1; 5]*
Пенза, Penza	30,00*	0,00*	70,00	2,0 [0, 3;3]*
Рязань, Ryazan	10,00	10,00	80,00	12,5 [7; 32]
Самара, Samara	40,00*	20,00*	40,00*	1,0 [0,1; 20]*
СПб, Saint Petersburg	36,36*	9,09	54,55*	3,0 [0,5; 5]
Ставрополь, Stavropol	33,33*	16,67*	50,00	1,5 [0,58; 4]*
Сургут, Surgut	0,00*	0,00*	100,00*	10 [5; 18]
Томск, Tomsk	0,00*	0,00*	100,00*	17,5 [5; 40]
Тюмень, Tyumen	8,33	8,33	83,33	16 [5; 22]*
Улан-Удэ, Ulan-Ude	12,50	12,50	75,00	12 [3; 17]
Уфа, Ufa	9,09	9,09	81,82	11,0 [4;14]
Хабаровск, Khabarovsk	0,00	0,00*	100,00*	38 [17; 38]*
Челябинск, Chelyabinsk	25,00	8,33	66,67	4 [0,75; 6,5]*
Чита, Chita	10,00	0,00*	90,00	8 [5; 23]
Якутск, Yakutsk	16,67	0,00*	83,33	3 [2; 5]
Всего, Total	12,60	5,71	81,69	7,5 [3; 20]

Примечание. \* – группы достоверно отличались друг от друга ( $p < 0,05$ ) (для удобства указаны областные центры регионов).

\* Statistically significant difference between Groups ( $p < 0,05$ ) (for convenience, regional centers are indicated).

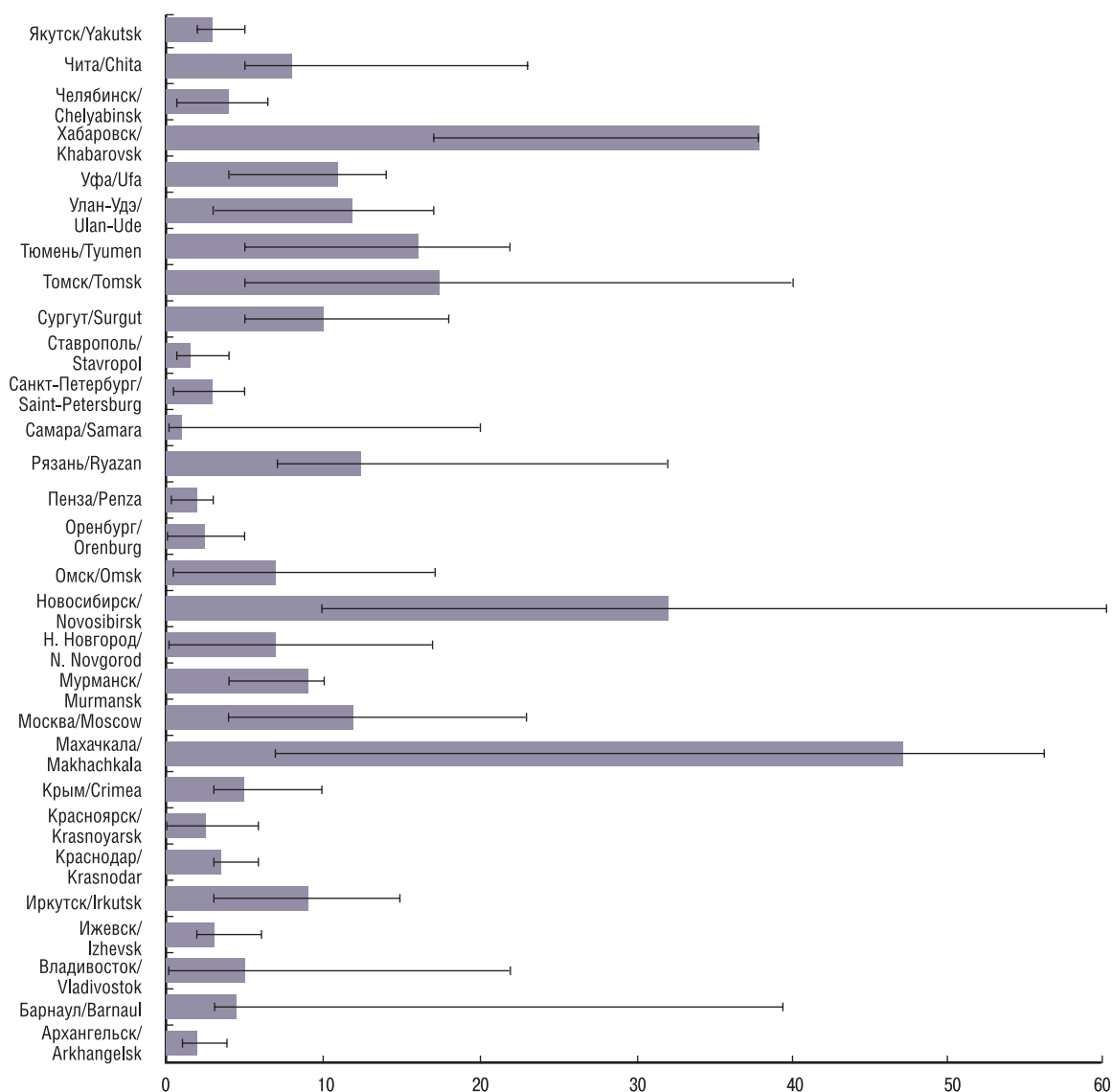


Рис. 1. Значение показателя ЭНИ по регионам РФ

Figure 1. The value of the ENI by regions of the Russian Federation

активными молекулами, которые продуцируются разными клетками-участниками воспалительного ответа, представлялось актуальным изучить клеточный состав ткани носовых полипов пациентов, проживающих в разных районах нашей страны. Исследования ткани носовых полипов, собранных в одной лаборатории из 29 регионов Российской Федерации, показало, что несмотря на многонациональную когорту пациентов, которые находились в разных климатических, географических условиях, многие из которых имели разный стиль жизни и разные бытовые привычки, в т.ч. предпочтения в питании, при ПРС на всей территории России было выявлено преобладание эозинофильного процесса разной интенсивности. При анализе типа гистологического строения полипов в зависимости от национальности наибольшее разнообразие клеточного состава было получено у русских пациентов, у них выявлено 95,16% среди всех нейтрофильных полипов и 100% всех полипов смешанного типа. Так как по распределению представители русской национальности преобладали над всеми остальными (427 человек), мы провели корреляционный анализ с расчетом ранговой корреляции Спирмена для выявления вза-

имосвязи изучаемых нами характеристик ПРС в зависимости от национальности, отдельно выделив группу русских пациентов. В результате были получены слабые связи на уровне коэффициентов корреляции 0,2, поэтому придавать большое значение взаимному влиянию национальности и течения ПРС на территории РФ не имеет смысла. Интересным был также неожиданный факт, что показатель преобладания эозинофильных лейкоцитов в инфильтрате полипозной ткани ЭНИ у лиц, проживающих на территории РФ, был достоверно выше у представителей азиатских национальностей, что отличается от гипотезы доминирования нейтрофильного воспаления у азиатских народов [22].

Для детализации зависимости величины ЭНИ от сопутствующей патологии и других факторов при ПРС в общей когорте пациентов был проведен сравнительный анализ его изменения при наличии разных дихотомических показателей. Достоверное увеличение ЭНИ получено при наличии РАл – 8 [3; 22] против 7 [2; 17], БА – 8 [3; 20] против 6 [2; 17], непереносимости НПВС – 8 [3; 21,5] против 7 [2; 18]), что доказывает, что перечисленная коморбидная патология увеличивает интенсивность эозинофильного воспаления

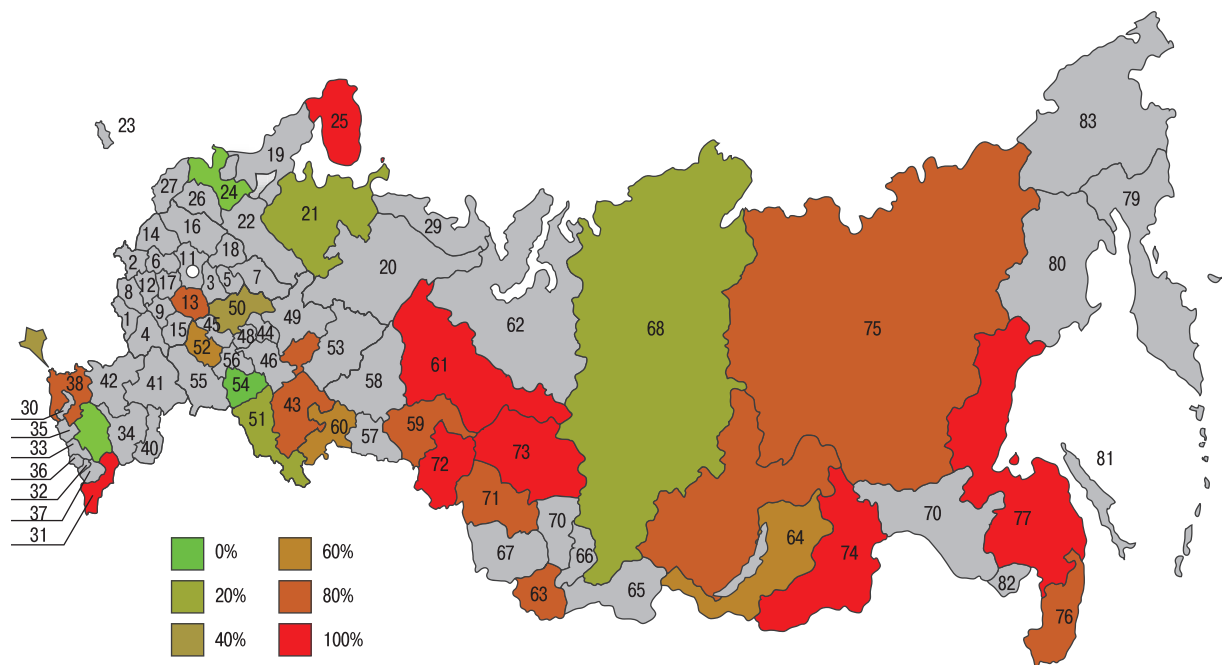


Рис. 2. Распределение процентного содержания эозинофильных полипов по регионам РФ (серым цветом обозначены области, по которым нет данных)

Номера регионов: Москва – 11, Рязань – 13, Архангельск – 21, Мурманск – 25, Н. Новгород – 26, Санкт-Петербург – 28, Дагестан – 31, Краснодар – 38, Ставрополь – 39, Уфа – 43, Удмуртия – 47, Оренбург – 51, Пенза – 52, Самара – 54, Тюмень – 59, Челябинск – 60, Сургут – 61, Барнаул – 63, Бурятия – 64, Красноярск – 68, Иркутск – 69, Новосибирск – 71, Омск – 72, Томск – 73, Чита – 74, Якутия – 75, Владивосток – 76, Хабаровск – 77, Крым – 84.

Figure 2. Distribution of the percentage of eosinophilic polyps by regions of the Russian Federation (areas with no data are marked in gray)

Region numbers: Moscow – 11, Ryazan – 13, Arkhangelsk – 21, Murmansk – 25, N. Novgorod – 26, St. Petersburg – 28, Dagestan – 31, Krasnodar – 38, Stavropol – 39, Ufa – 43, Udmurtia – 47, Orenburg – 51, Penza – 52, Samara – 54, Tyumen – 59, Chelyabinsk – 60, Surgut – 61, Barnaul – 63, Buryatia – 64, Krasnoyarsk – 68, Irkutsk – 69, Novosibirsk – 71, Omsk – 72, Tomsk – 73, Chita – 74, Yakutia – 75, Vladivostok – 76, Khabarovsk – 77, Crimea – 84.

Таблица 3. Частота встречаемости клинических характеристик ПРС по регионам РФ  
Table 3. The frequency of the clinical characteristics of CRSwNP by regions of the Russian Federation

Регион Region	Частота встречаемости клинических характеристик, % The frequency of the clinical characteristics, %				
	РАп Respiratory allergies	Непереносимость НПВС NSAID intolerance	БА Asthma	Консервативное лечение Conservative treatment	Консервативное лечение по инструкции Conservative treatment according to instructions
Нейтрофильный и смешанный тип полипов, % Neutrophil and mixed type of nasal polyps, %					
Архангельск, Arkhangelsk	40,00	20,00	50,00	60,00	50,00
Красноярск, Krasnoyarsk	0,00*	30,00	20,00	100,00*	90,00*
СПб, Saint Petersburg	0,00*	18,18	9,09*	72,73	72,73
Н. Новгород, N. Novgorod	18,18	18,18	27,27	36,36	36,36
Оренбург, Orenburg	30,00	20,00	20,00	20,00*	0,00*
Самара, Samara	20,00	50,00*	50,00	60,00	50,00
Ставрополь, Stavropol	8,33*	16,67	33,33	83,33*	66,67
Повышенный ЭНИ, % Increased ENI, %					
Махачкала, Makhachkala	18,18	9,09	18,18	0,00*	0,00
Новосибирск, Novosibirsk	10,00*	20,00	30,00	50,00	50,00
Тюмень, Tyumen	25,00	33,33	50,00	58,33	58,33
Хабаровск, Khabarovsk	85,71*	14,29	57,14	100,00*	100,00*
Москва, Moscow	40,37*	31,19*	51,83*	76,61	74,31*

Примечание. \* – группы достоверно отличались друг от друга ( $p < 0,05$ ) (для удобства указаны областные центры регионов).  
???\* – statistically significant difference between Groups ( $p < 0,05$ ) (for convenience, regional centers are indicated).



при ПРС. Экстраполируя эти данные на отдельно взятые регионы, мы детально рассмотрели дихотомические показатели регионов с повышенным числом нейтрофильных полипов и ЭНИ (табл. 3).

В результате получились достаточно противоречивые данные. В регионах с повышенным ЭНИ в Хабаровском крае наблюдалось наиболее частое сочетание ПРС с РАл, одновременно в Новосибирской области этот показатель был достоверно ниже (10%) чем в других географических районах. По наличию БА Тюменская, Хабаровская и Московская области достоверно отличались от Дагестана и Новосибирской области более высокими цифрами. Непереносимость НПВС была максимально высокой в Тюменской и Московской областях. Консервативная терапия в Новосибирской, Тюменской и Хабаровской областях проводилась в разном соотношении, но строго препаратами, в показаниях которых был ПРС. В Дагестане анализируемые нами пациенты консервативного лечения не получали. На основании этих данных выводы о причинах повышения эозинофильной инфильтрации делать сложно. Пациенты, объединенные высоким ЭНИ, проживали на Кавказе, в Сибири, на Дальнем Востоке и в Московском регионе, т.е. на достаточно отдаленном расстоянии друг от друга. Так как при ПРС пациенты в основной массе наблюдаются только у оториноларингологов без привлечения врачей смежных специальностей (аллергологи, пульмонологи), вероятно, не во всех регионах проводилась диагностика сопутствующей патологии, в связи с чем, возможно, цифры сочетания ПРС с РАл и БА в ряде регионов, где мы зарегистрировали их низкий процент, могут быть выше, в частности в Дагестане. Поэтому этот вопрос требует дальнейшего изучения. Что касается нейтрофильных полипов, также по регионам получены разнородные показатели по наличию коморбидных заболеваний и проводимого консервативного лечения и корреляционный анализ в этой выборке пациентов не показал положительных сильных связей между разными характеристиками ПРС.

## Выводы

На территории РФ в 81,69% отмечается эозинофильный тип ПРС независимо от национальности, гендерных признаков, климатических условий, региона проживания пациентов. Максимальная интенсивность эозинофильной инфильтрации, определяемая показателем ЭНИ, на территории РФ была обнаружена в группе азиатских национальностей.

При проведении корреляционного анализа у больных ПРС (гендерные признаки, наличие коморбидных БА и РАл) не было получено достоверной разницы в зависимости от национальности пациентов

Нейтрофильный тип воспаления в носовых полипах от 0 до 40% выявляется в регионах, находящихся на значительном расстоянии друг от друга и достоверно чаще обнаружен в Ставропольском (33,33%), Красноярском (40%) краях, Оренбургской (40%), Самарской (40%), Нижегородской (36,6%), Ленинградской (36,6%) областях.

Для жителей части регионов необходимо дополнительное обследование и наблюдение у врача аллерголога-иммунолога для диагностики сопутствующих БА и РАл, с последующим совместным контролем лечения ПРС с ЛОР-врачами.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Bassiouni A., Naidoo Y., Wormald P.J. When FESS fails: the inflammatory load hypothesis in refractory chronic rhinosinusitis. *Laryngoscope*. 2012;122(2):460–6. <https://doi.org/10.1002/lary.22461>.

2. DeConde A.S., Mace J.C., Levy J.M., et al. Prevalence of polyp recurrence after endoscopic sinus surgery for chronic rhinosinusitis with nasal polyposis. *Laryngoscope*. 2017;127(3):550–5. <https://doi.org/10.1002/lary.26391>.

3. Van Bruaene N., Bachert C. Tissue remodeling in chronic rhinosinusitis. *Curr. Opin Allergy Clin. Immunol.* 2011;11(1):8–11. <https://doi.org/10.1097/ACI.0b013e32834233ef>.

4. Wen W., Liu W., Zhang L., et al. Nasal Health Group, China (NHGC). Increased neutrophilia in nasal polyps reduces the response to oral corticosteroid therapy. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2012;129:1522–8. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.01.079>.

5. Завадский А.В., Завадский Н. В. Сравнительное цитологическое и патогистологическое исследование полипов носа при частых рецидивах заболевания. *Ринология*. 2014;3:6–14. [Zavadskiy A.V., Zavadskiy N.V. Comparative cytological and pathohistological examination of nasal polyps in case of frequent relapse of the disease. *Rhinol.* 2014;3:6–14. (in Russ.)]. <https://docplayer.ru/63573388-A-v-zavadskiy-n-v-zavadskiy-sravnitelnoe-citologicheskoe-i-patogistologicheskoe-issledovanie-polipov-nosa-pri-chastyh-recidivah-zabolevaniya.html>.

6. Lou H., Meng Y., Piao Y., et al. Cellular phenotyping of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Rhinol.* 2016;54(2):150–9. <https://doi.org/10.4193/Rhin.15.271>.

7. Durand V., Renaudineau Y., Pers J.O., et al. Cross-linking of human FcγRIIIb induces the production of granulocyte colony-stimulating factor and granulocyte-macrophage colony-stimulating factor by polymorphonuclear neutrophils. *J. Immunol.* 2001;167:3996–4007. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.167.7.3996>.

8. Yao T., Kojima Y., Koyanagi A., Eotaxin-1, -2, and -3 immunoreactivity and protein concentration in the nasal polyps of eosinophilic chronic rhinosinusitis patients. *Laryngoscope*. 2009;119(6):1053–9. <https://doi.org/10.1002/lary.20191>.

9. Ozturan A., Eyigor H., Eyigor M., et al. The role of IL-25 and IL-33 in chronic rhinosinusitis with or without nasal polyps. *Eur. Arch. Otorhinolaryngol.* 2017;274(1):283–8. <https://doi.org/10.1007/s00405-016-4260-6>.

10. Long H., Liao W., Wang L., Lu Q.A. Player and coordinator: the versatile roles of eosinophils in the immune system. *Transfus. Med. Hemother.* 2016;43(2):96–108. <https://doi.org/10.1159/000445215>.

11. Ikeda K., Shiozawa A., Ono N., et al. Subclassification of chronic rhinosinusitis with nasal polyp based on eosinophil and neutrophil. *Laryngoscope*. 2013;123(11):1–9. <https://doi.org/10.1002/lary.24154>.

12. Wang X., Zhang N., Bo M., et al. Diversity of TH cytokine profiles in patients with chronic rhinosinusitis: a multicenter study in Europe, Asia, and Oceania. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2016;138(5):1344–53. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2016.05.041>.

13. Wang H., Li Z.Y., Jiang W.X., et al. The activation and function of IL-36γ in neutrophilic inflammation in chronic rhinosinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2018;141(5):1646–58. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2017.12.972>.

14. Cao P.P., Li H.B., Wang B.F., et al. Distinct immunopathologic characteristics of various types of chronic rhinosinusitis in adult Chinese. *J. Allergy Clin. Immunol.* 2009;124(3):478–84. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.05.017>.

15. Shi L.L., Song J., Xiong P., et al. Disease-specific T-helper cell polarizing function of lesional dendritic cells in different types of chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2014;190:628–38. <https://doi.org/10.1164/rccm.201402-0234OC>.

16. Liao B., Liu J.X., Li Z.Y., et al. Multidimensional endotypes of chronic rhinosinusitis and their association with treatment. *Allergy*. 2018;73(7):1459–69. <https://doi.org/10.1111/all.13411>.

17. Cao P.P., Wang Z.C., Schleimer R.P., Liu Z. Pathophysiologic mechanisms of chronic rhinosinusitis and their roles in emerging disease endotypes. *Ann.*

- Allergy Asthma Immunol.* 2019;122(1):33–40. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2018.10.014>.
18. Kim S.J., Lee K.H., Kim S.W., et al. Changes in histological features of nasal polyps in a Korean population over a 17-year period. *Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2013;149(3):431–7. <https://doi.org/10.1177/0194599813495363>.
  19. Савлевич Е.Л., Гаганов Л.Е., Егоров В.И. и др. Сравнительное пилотное исследование эндотипов хронического полипозного риносинусита у пациентов, проживающих в разных географических регионах Российской Федерации. *Иммунология.* 2018;39(4):208–13. [Savlevich, E.L., Gaganov E.L., Egorov I.V., et al. A comparative pilot study of endotypes of CRSwNP of patients living in different geographical regions of the Russian Federation. *Immunol.* 2018;39(4):208–13. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-4-208-213>.
  20. Савлевич Е.Л., Егоров В.И., Шачнев К.Н., Татаренко Н.Г. Анализ схем лечения полипозного риносинусита в Российской Федерации. *Рос. оториноларингология.* 2019;1:129–39. [Savlevich, E.L., Egorov I.V., Shachnev K.N., Tatarenko N.G. The analysis of polypous rhinosinusitis treatment regimens in the Russian Federation. *Rus. Otorhinolaryngol.* 2019;1:129–39. (In Russ.)]. 18692/1810-4800-2019-1-124-134. Savlevich, E.L., Gaganov E.L., Egorov I.V., et al. A comparative pilot study of endotypes of CRSwNP of patients living in different geographical regions of the Russian Federation. *Immunologiya.* 2018;39(4):208–13. <https://doi.org/10.18821/0206-4952-2018-39-4-208-213>.
  21. Герасимов А.Н., Морозова Н.И. Параметрические и непараметрические методы в медицинской статистике. *Эпидемиология и акцинопрофилактика.* 2015;14(5):6–12. [Gerasimov A.N., Morozova N.I. Parametric and Nonparametric Methods in Medical Statistics. *Epidemiology and Vaccinal Prevention.* 2015;14(5):6–12. (in Russ.)]. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2015-14-5-6-12>.
  22. Cho S.W., Kim D.W., Kim J.W., et al. Classification of chronic rhinosinusitis according to a nasal polyp and tissue eosinophilia: limitation of current classification system for Asian population. *Asia Pac/Allergy.* 2017;7(3):121–30. <https://doi.org/10.5415/apallergy.2017.7.3.121>.

Поступила 21.01.21

Получены положительные рецензии 05.06.21

Принята в печать 20.06.21

Received 21.01.21

Positive reviews received 05.06.21

Accepted 21.01.21

**Вклад авторов:** Е.Л. Савлевич – концепция и дизайн исследования; Е.Л. Савлевич, Л.Е. Гаганов, А.Н. Герасимов – сбор и обработка материала, статистическая обработка данных, написание текста. А.В. Зурочка, О.М. Курбачева, В.И. Егоров – редактирование.

**Contribution of the authors:** E.L. Savlevich – the concept and design of the study. E.L. Savlevich, L.E. Gaganov, A.N. Gerasimov – collection and processing of the material, statistical data processing, writing the text. A.V. Zurochka, O.M. Kurbacheva, V.I. Egorov – text editing.

## Информация об авторах:

Елена Леонидовна Савлевич – к.м.н., доцент, доцент кафедры оториноларингологии, ФГБУ ДПО Центральная государственная медицинская академия УДП РФ, Москва, Россия; e-mail: savllena@gmail.com. <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>.

Леонид Евгеньевич Гаганов – д.м.н., ведущий научный сотрудник патологоанатомического отделения ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-5073-2774>.

Андрей Николаевич Герасимов – д.ф.-м.н., заведующий кафедрой медицинской информатики и статистики Института цифровой медицины Первого МГМУ им. И.М. Сеченова Минздрава РФ, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-4549-7172>.

Оксана Михайловна Курбачева – д.м.н., профессор, заведующая отделением бронхиальной астмы ФГБУ ГИЦ Институт иммунологии, Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>.

Виктор Иванович Егоров – д.м.н., заведующий кафедрой оториноларингологии, ГБУЗ МО МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва, Россия. <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>.

Александр Владимирович Зурочка – д.м.н., профессор кафедры пищевых и биотехнологий ФГАОУ ВО Южно-Уральский государственный университет, Челябинск, Россия, ведущий научный сотрудник лаборатории иммунологии воспаления ФГБУН Институт иммунологии и физиологии. Уральского отделения Российской академии наук, Екатеринбург, Россия. <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>.

## Information about the authors:

Elena Leonidovna Savlevich – MD, PhD, Assistant Professor at the Department of Otorhinolaryngology, Central State Medical Academy of the Department for Presidential Affairs of the Russian Federation, Moscow, Russia; e-mail: savllena@gmail.com; <https://orcid.org/0000-0003-4031-308X>.

Leonid Evgenyevich Gaganov – MD, Grand Ph.D., Chief Researcher, Pathological Department of Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5073-2774>.

Andrey Nikolaevich Gerasimov – Grand Ph.D. in Physics and Mathematics, Professor, Head of the Department of Medical informatics and Statistics of First Moscow State Medical University, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-4549-7172>.

Oksana Mikhailovna Kurbacheva – MD, Grand Ph.D., Professor, Head of the Division of «Bronchial Asthma» of SSC Institute of Immunology FMBA of Russia, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3250-0694>.

Viktor Ivanovich Egorov – MD, Ph.D., Head of the Department of Otorhinolaryngology of Moscow Regional Research Clinical Institute n.a. M.F. Vladimirsky, Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8825-5096>.

Alexander Vladimirovich Zurochka – MD, Grand Ph.D., Professor, Chief Researcher of the Inflammation Immunology Laboratory, Institute of Immunology and Physiology of the Ural Branch of the Russian Academy of Sciences, Ekaterinburg, Russia; Professor of the Department of Food Technology and Biotechnology, South Ural State University, Chelyabinsk, Russia. <https://orcid.org/0000-0003-4371-4161>.