

## О НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ ТАРГЕТНОЙ ТЕРАПИИ ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИСУСИТА

Ленгина М.А., Коркмазов М.Ю., Карпов И.А., Учаев Д.А.,  
Мочалов Ю.А., Воеводина П.А., Трикула О.В.

ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения  
РФ, г. Челябинск, Россия

**Резюме.** Наиболее прогрессивным методом патогенетической терапии полипозного риносинусита в настоящее время является использование моноклональных антител. Инновационность таргетной терапии заключается в ингибировании ключевых цитокинов IL-4, IL-13, участвующих в патогенетическом ремоделировании слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух на этапах формирования T2-воспаления. В то же время, как и относительно молодому направлению по назначению моноклональных антител в лечении полипозов носа, актуальными остаются отдельные вопросы. Приводится краткий исторический обзор публикаций, посвященных анализу эффективности биологической терапии. В этом контексте исключительную ценность приобретает регистрация нежелательных явлений применения таргетной терапии моноклональными антителами, прогноз отдаленных результатов лечения с оценкой иммунного статуса пациентов.

*Ключевые слова:* полипозный риносинусит, иммунопатогенез, таргетная терапия, моноклональные антитела

## ABOUT ADVERSE EVENTS OF TARGETED THERAPY FOR POLYPOUS RHINOSINUSITIS

Lengina M.A., Korkmazov M.Yu., Karpov I.A., Uchaev D.A.,  
Mochalov Yu.A., Voevodina P.A., Trikola O.V.

South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Abstract.** At the present time, usage of monoclonal antibodies is the most progressive method of pathogenetic therapy of polypous rhinosinusitis. The innovation of targeted therapy is based on the inhibition of key cytokines IL-4, IL-13 involved in pathogenetic remodeling of the mucous membrane of nasal cavity and paranasal sinuses at the stages of emerging T2 inflammation. At the same time, certain issues remain unresolved, concerning

### Адрес для переписки:

Ленгина Мария Александровна  
ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный  
медицинский университет» Министерства  
здравоохранения РФ  
454092, Россия, г. Челябинск, ул. Воровского, 64.  
Тел.: 8 (932) 010-00-06.  
E-mail: Danilenko1910@mail.ru

### Address for correspondence:

Maria A. Lengina  
South Ural State Medical University  
64 Vorovsky St  
Chelyabinsk  
454092 Russian Federation  
Phone: +7 (932) 010-00-06.  
E-mail: Danilenko1910@mail.ru

### Образец цитирования:

М.А. Ленгина, М.Ю. Коркмазов, И.А. Карпов,  
Д.А. Учаев, Ю.А. Мочалов, П.А. Воеводина,  
О.В. Трикула «О нежелательных явлениях таргетной  
терапии полипозного риносинусита» // Российский  
иммунологический журнал, 2025. Т. 28, № 1. С. 157-162.  
doi: 10.46235/1028-7221-16970-OTA

© Ленгина М.А. и соавт., 2025  
Эта статья распространяется по лицензии  
Creative Commons Attribution 4.0

### For citation:

M.A. Lengina, M.Yu. Korkmazov, I.A. Karpov, D.A. Uchaev,  
Yu.A. Mochalov, P.A. Voevodina, O.V. Trikola "About adverse  
events of targeted therapy for polypous rhinosinusitis", Russian  
Journal of Immunology/Rossiyskiy Immunologicheskii  
Zhurnal, 2025, Vol. 28, no. 1, pp. 157-162.  
doi: 10.46235/1028-7221-16970-OTA

© Lengina M.A. et al., 2025  
The article can be used under the Creative  
Commons Attribution 4.0 License

DOI: 10.46235/1028-7221-16970-OTA

administration of monoclonal antibodies for treatment of nasal polyposes. We provide a brief historical review of publications devoted to efficiency analysis of biological therapy. In this context, registration of adverse events upon usage of targeted monoclonal antibody therapy becomes extremely valuable, along with prediction of long-term treatment results and assessment of immune status of the patients.

*Keywords: polypous rhinosinusitis, immunopathogenesis, targeted therapy, monoclonal antibodies*

## Введение

Выступая на совещании в ноябре прошлого года по реализации национального проекта «Здравоохранение», заместителем Председателя Правительства Татьяной Голиковой отмечен существенный прогресс в развитии медицины за последнее десятилетие. Успешно разрабатываются и находят свое применение современные технологии в лечении и профилактике трудно поддающихся коррекции заболеваний, что в свою очередь позволяет за более ранние сроки восстановить временную потерю трудоспособности, повысить качество жизни и улучшить демографические показатели населения.

В этом контексте одним из актуальных вопросов современного здравоохранения остается заболеваемость пациентов оториноларингологического профиля, из которых существенный процент составляет острая и хроническая очаговая инфекция полости носа и околоносовых пазухах (ОНП). Наиболее сложным в плане выбора адекватной консервативной терапии, профилактики и прогноза отдаленных результатов является полипозный риносинусит (ПРС), что прежде всего связано с полиэтиологичностью и не до конца изученностью патогенетических механизмов развития заболевания» [8, 10]. Гипотезы по развитию ПРС, встречающиеся в научной литературе, дискутабельны, единым остается признание многогранности и многофакторности причин заболевания [8]. К настоящему времени расширен ряд триггерных факторов, таких как хроническое течение воспалительного процесса в полости носа и ОНП, отягощенный аллергический фон пациентов, генетические нарушения, изменения в метаболизме арахидоновой кислоты, влияние состава микрофлоры, измененная анатомическая архитектура носа и др., хотя преимущество ни одной из гипотез не доказано [2, 3, 4]. Исходя из этого возникают определенные сложности выбора адекватной патогенетической терапии ПРС. Наиболее прогрессивным за последние несколько лет и активно внедряемым методом лечения ПРС является использование биологически активной терапии моноклональными антителами (МАТ). Препарат «Дупилумаб» (Дупиксент) в РФ был впервые зарегистрирован в апреле 2019 г.

для лечения как взрослых, так и подростков старше 12 лет со среднетяжелой и тяжелой БА [1, 9]. Относительно недавнее появление лекарственного средства на Российском рынке объясняет немногочисленность наблюдательных клинических исследований, посвященных выявлению отдаленных последствий применения таргетной терапии и регистрации нежелательных явлений. Обобщение и анализ современных данных по данной тематике несомненно является актуальным.

## Материалы и методы

Проведен обзор научных публикаций, представленных в базах данных Scopus, Web of Science, Medline, РИНЦ, eLIBRARY.RU, за период 2019–2024 г. Выбор материала проводился по ключевым словам: полипозный риносинусит, иммунопатогенез, моноклональные антитела, таргетная терапия. В основу обработки полученных результатов вошли публикации за 2023 год, по многоцентровому обсервационному исследованию, посвященному изучению субъективных ощущений пациентов на таргетной терапии, исследованию по изменению клеточного состава периферической крови, а также метаанализ исследовательских работ по регистрации нежелательных явлений на фоне применения моноклональных антител.

## Результаты и обсуждение

Группой ученых из Италии, проводивших лечение ПРС на фоне тяжелых неконтролируемых форм бронхиальной астмы в 2023 году, было проведено многоцентровое обсервационное исследование, посвященное изучению субъективных ощущений пациентов на протяжении 12 месяцев применения «Дупилумаба» [12]. В исследовании приняли участие 648 пациентов, из которых у 56,5% диагностирована бронхиальная астма. В течении предшествующего периода до назначения моноклональной терапии большинство пациентов (85%) принимали более двух курсов системных глюкокортикостероидных препаратов (ГКС). Необходимость назначения которых диктовалась наличием рецидивов после перенесенных одной или более эндоскопических опера-

ции на ОНП (в 91,4% случаев). Были уменьшены показатели индекса NPS (Nasal polyp score), где суммарное значение в 8 баллов принято считать максимальной выраженностью ПРС, при 4 баллах визуализируется обтурированный полипами общий носовой ход и отсутствие проявлений полипоза было приравнено к 0 баллам. Авторами исследования проиллюстрирована динамика снижения исходного уровня выраженности полипозного процесса в соответствии с индексом NPS в средних значениях с исходного уровня 6 баллов из 8 максимально возможных до 1 балла к 12-му месяцу терапии.

Присутствие затруднения носового дыхания, назальных выделений, расстройства сна, выраженности цефалгии и лицевой боли проводили с помощью визуально-аналоговой шкалы ( $p < 0,001$ ).

Статистически значимое снижение назальной обструкции по ВАШ составляло с разбросом от 7 до 10 баллов, в точке исследования 12 месяцев было приравнено к 1 баллу. Ринорея, изначально составляющая 7 баллов, к 12 месяцам также имела значение в 1 балл. Лицевые боли с 5 баллов уменьшились до 0 баллов у большинства пациентов уже к 3-му месяцу терапии и полностью перестали регистрироваться в группе к 9-му месяцу лечения. Нарушение сна уверенно снижалось с 6 баллов до отсутствия симптома в группе к 12-му месяцу. Назальную обструкцию проводили по 4-балльной шкале от 0 до 3 баллов по степеням соответственно слабой, средней и сильной степени симптома. Спустя 1 год консервативного лечения с включением таргетной терапии отмечено 2,5 кратное улучшение ( $p < 0,05$ ) показателей NCS среди пациентов, перенесших одно вмешательство, а также среди пациентов, имеющих рецидив менее 3 лет с момента предыдущей операции.

Восстановление обонятельной функции имело двойную субъективную оценку по результатам ВАШ ( $p < 0,001$ ) и шкале Sniffin> Sticks ( $p < 0,001$ ). Согласно визуально-аналоговой шкале с исходным значением 9 из 10 баллов в точке исследования 12 месяцев отмечена выраженность симптома в 2 балла. Sniffin> Sticks-тест выявлял выраженность симптома путем подсчета баллов, причем повышение значений означало уменьшение выраженности исследуемого критерия. За каждое распознавание аромата присуждался балл. При этом большинство исследуемых имели исходный уровень выраженности снижения обоняния 4 балла, который на фоне 12-месячной терапии повысился до 12 баллов. Статистически значимое улучшение качества жизни было заре-

гистрировано у пациентов на основании измененный показателя SNOT-22, состоящего из блока с 22 вопросами, при максимальной выраженности симптома 5 баллов. Таким образом, чем выше балльная оценка, тем более выраженное влияние оказывает заболевание на жизнь пациента. Исходное значение составляло 58 баллов, являясь подтверждением достаточно выраженного влияния на уровень жизни больного. По истечении 12-месячного периода наблюдения отмечено снижение проявлений симптома до 12 баллов.

Таким образом, проводимое исследование на протяжении 1 года подтвердило эффективность «Дупилумаб» в дозе 300 мг, назначаемого подкожно, у пациентов с тяжелым неконтролируемым ПРС в отношении уменьшения размеров полипов, выраженности симптомов, назальной обструкции/заложенности носа, улучшения обонятельной функции и качества жизни.

Безусловно, специфичность препаратов таргетной терапии, их длительный фармакокинетический и фармакодинамический период полураспада обеспечивает длительный контроль над заболеванием, что является преимуществом МАТ и подтверждает их эффективность. При принятии решения о включении таргетной терапии в консервативное лечение пациента важно учитывать индивидуальные особенности организма. Тем не менее в литературе встречаются данные о возникновении и нежелательных явлениях. Так, во время вливания инфузионной терапии препарат, представляя собой экзогенный белок, приводит к ответной реакции гуморального иммунитета в виде повышения выработки циркулирующих иммунокомплексов. Дальнейшая гиперпродукция нейтрализующих биологический препарат антител влечет за собой либо полную блокировку моноклонального антитела, либо приводит к уменьшению выраженности его эффекта. Другой составляющей является формирование иммуномодуляции в виде истощения определенных клеточных популяций и измененного поведения клеток, что в дальнейшем может лечь в основу возможного развития таких пагубных последствий, как повышения риска инфекций. Исходя из этого, выдвинуты предложения по разработке программ управления рисками для регистрации как краткосрочных, так и долгосрочных рисков развития побочных действий и минимизации уже известных [11].

В систематическом обзоре по изучению эффективности и безопасности «Дупилумаба» у пациентов с бронхиальной астмой средней и тяжелой степени проанализировано тринадцать

исследований в базах PubMed, Embase, Scopus, Web of Science, Cochrane library и clinicaltrials.gov registry, из которых девять были включены в метаанализ [15]. Подтвержденное улучшение функции легких и снижение местных и системных маркеров воспаления у пациентов при включении в комплексное лечение бронхиальной астмы препарата Дупилумаб сопровождалось минимально выраженными побочными эффектами. К нежелательным явлениям были отнесены: значимое уменьшение концентрации FeNO по сравнению с плацебо — зарегистрировано тремя исследованиями, на развитие эозинофилии периферической крови указывают два исследования [14]. Препарат блокирует ключевые реакции, способствуя направлению эозинофилов в органы-мишени, что приводит к повышению концентрации эозинофилов в периферической крови. В случае высокого уровня эозинофилии до лечения моноклональным антителом, назначение препарата может привести к развитию гиперэозинофильных реакций и формируя манифестации клинической симптоматики. Рекомендательный экспертами в международных рекомендациях по биологической терапии ЕААСИ «исходный уровень эозинофилии периферической крови должен составлять  $\geq 1500$  кл/мкл». При назначении препарата необходимо провести контроль данного лабораторного показателя в динамике [11, 13].

О регистрации нежелательных явлений на фоне применения «Дупилумаба» сообщалось в большинстве включенных исследований в виде значительно более высокой частоты инфекций верхних дыхательных путей, реакции в месте инъекции и эозинофилии, гриппа, бронхита, назофарингита, синусита, головной боли, аллергического ринита, кашля, инфекции мочевыводящих путей, болей в спине и эритемы. Указанные эффекты, видимо, являются не зависящими от дозы ввиду отсутствия существенной разницы между подгруппами, получавшими разные схемы лечения.

По предложенной классификации в EPOS 2020, ПРС относится к первичному диффузному хроническому риносинуситу (ХРС) с превалирующим эндотипом Т2 и включает фенотипы ПРС/эозинофильного ХРС, аллергического грибкового риносинусита, назального полипоза аллергического генеза, локализованного в области решетчатого лабиринта. Лечение таких пациентов предопределяет использование антибактериальной, противовирусной, противогрибковой и другой специфической терапии, что в свою очередь может привести дополнительной сенсibilиза-

ции организма и ухудшить клиническое течение полипоза носа [5, 6].

Одним из патофизиологических вариантов формирования хронического воспалительного процесса верхних и нижних дыхательных путей является Т2-воспаление. Активация специфического клеточного профиля как врожденного, так и приобретенного иммунитета благодаря эозинофилам, врожденным лимфоидным клеткам (ВЛК2), базофилам, Th-2-лимфоцитам, В-лимфоцитам, синтезирующим IgE, дендритным клеткам, тучным клеткам и M2-макрофагам, в дальнейшем приводит к стимуляции секреции медиаторов воспаления IL-5, IL-13, IL-33, IL-4, IL-25, NARC, TSLP, эотаксина и созданию благоприятных условий для нарушения целостности эпителиального барьера, процесса ремоделирования слизистой оболочки полости носа и околоносовых пазух с дальнейшим рецидивирующим течением полипозного процесса [7, 13].

Дупилумаб контактирует с IL-4R-субъединицей, блокируя ее взаимодействие с IL-13 и IL-4 и вызывая торможение сигнальных путей, подавляя активность JAK/STAT и уменьшая каскад воспаления. В результате блока сигнальных путей IL-4/IL-13 моноклональное антитело уменьшает концентрацию инициаторов Т2-воспаления: иммуноглобулина E, периостина, множественных провоспалительных цитокинов и хемокинов. При хронизации воспалительного процесса синтез цитокинов IL-13 и IL-4 возможен благодаря врожденным лимфоидным клеткам 2-го типа, Т-хелперам 2-го типа, тучным клеткам, эозинофилам и В-клеткам, ключевым Th0-лимфоцитам. Все это в последующем приводит к снижению миграции эозинофилов в ткани, уменьшению активации В-лимфоцитов и синтезу IgE, с гиперсекрецией слизи и ремоделированием тканей. Изучение фенотипа заболевания способствует пониманию особенностей клинической картины, оценка которых является важным критерием эффективности лечения и объяснения побочных эффектов терапии.

## Заключение

При включении в лечение ПРС моноклональных антител исключительную важность представляет собой диагностика сопутствующих соматических заболеваний врачами смежных специальностей. Необходима оценка иммунологического статуса пациента для выявления как нежелательных явлений, так и прогнозирования кратковременных и долгосрочных последствий применения таргетной терапии.

## Список литературы / References

1. Воротникова Н.А., Черненко Ю.В., Балашова Е.В. Дупиксент как образец персонифицированного подхода к терапии атопической бронхиальной астмы у детей // Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2022. Т. 21, № S2. С. 45. [Vorotnikova N.A., Chernenkov Yu.V., Balashova E.V. Dupixent as an example of a personalized approach to the treatment of atopic bronchial asthma in children. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention*, 2022, Vol. 21, no. S2, p. 45. (In Russ.)]
2. Гизингер О.А., Кормазов А.М., Кормазов М.Ю. Состояние факторов антимикробной защиты назального секрета у пациентов, оперированных по поводу искривления носовой перегородки в ранний послеоперационный период // Российский иммунологический журнал, 2017. Т. 11, № 2. С. 117-119. [Giesinger O.A., Korkmazov A.M., Korkmazov M.Yu. The state of antimicrobial protection factors of nasal secretion in patients operated on the curvature of the nasal septum in the early postoperative period. *Rossiyskiy immunologicheskiy zhurnal = Russian Journal of Immunology*, 2017, Vol. 11, no. 2, pp. 117-119. (In Russ.)]
3. Кормазов М.Ю., Зырянова К.С., Белошангин А.С. Оценка клинической эффективности фитотерапевтического лекарственного препарата в лечении и профилактике рецидивов острых риносинуситов у детей г. Челябинска // Медицинский совет, 2016. № 7. С. 90-93. [Korkmazov M.Yu., Zyryanova K.S., Beloshangin A.S. Evaluation of the clinical efficacy of a phytotherapeutic drug in the treatment and prevention of recurring acute rhinosinusitis in children of Chelyabinsk. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, 2016, no. 7, pp. 90-93. (In Russ.)]
4. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Кормазов А.М. Биохимические показатели характера оксидативного стресса в зависимости от проводимой послеоперационной терапии у пациентов, перенесших внутриносовые хирургические вмешательства // Вестник оториноларингологии, 2016. Т. 81, № S5. С. 33-35. [Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Korkmazov A.M. Biochemical parameters of the nature of oxidative stress depending on the postoperative therapy in patients who underwent intra-nasal surgical interventions. *Vestnik otorinolaringologii = Bulletin of Otorhinolaryngology*, 2016, Vol. 81, no. S5, pp. 33-35. (In Russ.)]
5. Кормазов М.Ю., Корнова Н.В., Ленгина М.А., Смирнов А.А., Кормазов А.М., Дубинец И.Д. Эффективная антибактериальная терапия внебольничной оториноларингологической респираторной инфекции (клиническое описание) // Медицинский совет, 2022. № 20. С. 73-81. [Korkmazov M.Yu., Kornova N.V., Lengina M.A., Smirnov A.A., Korkmazov A.M., Dubinets I.D. Effective antibiotic therapy for community-acquired otorhinolaryngological respiratory infection (clinical description). *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, 2022, no. 20, pp. 73-81. (In Russ.)]
6. Кормазов М.Ю., Ленгина М.А., Кормазов А.М., Корнова Н.В., Белошангин А.С. Лечение и профилактика различных форм ларингита на фоне острых респираторных инфекций // Медицинский совет, 2022. № 8. С. 79-87. [Korkmazov M.Yu., Lengina M.A., Korkmazov A.M., Kornova N.V., Beloshangin A.S. Treatment and prevention of various forms of laryngitis on the background of acute respiratory infections. *Meditsinskiy sovet = Medical Council*, 2022, no. 8, pp. 79-87. (In Russ.)]
7. Кормазов М.Ю., Казачков Е.Л., Ленгина М.А., Дубинец И.Д., Кормазов А.М. Причинно-следственные факторы развития полипозного риносинусита // Российская ринология, 2023. Т. 31, № 2. С. 124-130. [Korkmazov M.Yu., Kazachkov E.L., Lengina M.A., Dubinets I.D., Korkmazov A.M. Cause-effect factors of rhinosinusitis poliposa development. *Rossiyskaya rinologiya = Russian Rhinology*, 2023, Vol. 31, no. 2, pp. 124-130. (In Russ.)]
8. Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации. 2019. [Электронный ресурс]. Режим доступа: <https://www.vodkb.ru/wp-content/uploads/pages/documents/klin-recomend/Polipoznyj-rinosinusit19.pdf>. [Polypous rhinosinusitis. Clinical recommendations. 2019. [Electronic resource]. Access mode: <https://www.vodkb.ru/wp-content/uploads/pages/documents/klin-recomend/Polipoznyj-rinosinusit19.pdf>. (In Russ.)]
9. Рисс М.Е., Райкова А.П. Перспективы лечения атопического дерматита генно-инженерными препаратами // Forcipe, 2021. Т. 4, № S1. С. 287. [Riss M.E., Raikova A.P. Prospects for the treatment of atopic dermatitis with genetically engineered drugs. *Forcipe = Forcipe*, 2021, Vol. 4, no. S1, p. 287. (In Russ.)]
10. Савлевич Е.Л., Курбачева О.М., Зурочка А.В., Митрофанова Е.С., Смолкин Ю.С., Любимова Е.В. Роль блокаторов лейкотриеновых рецепторов в терапии аллергического ринита в сочетании с полипозным риносинуситом // Медицинский совет, 2022. № 8. С. 111-116. [Savlevich E.L., Kurbacheva O.M., Zurochka A.V., Mitrofanova E.S., Smolkin Yu.S., Lyubimova E.V. The role of leukotriene receptor blockers in the treatment of

allergic rhinitis in combination with chronic rhinosinusitis with nasal polyps. *Meditinskiy sovet = Medical Council*, 2022, no. 8, pp. 111-116. (In Russ.)]

11. Хачанова Н.В. Высокоактивный рассеянный склероз – возможности выбора терапии моноклональными антителами // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова, 2019. Т. 119, № 10-2. С. 49-57. [Khachanova N.V. Highly active multiple sclerosis: options for monoclonal antibody therapy. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S. Korsakova = S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry*, 2019, Vol. 119, no. 10-2, pp. 49-57. (In Russ.)]

12. de Corso E., Pasquini E., Trimarchi M., La Mantia I., Pagella F., Ottaviano G., Garzaro M., Pipolo C., Torretta S., Seccia V., Cantone E., Ciofalo A., Lucidi D., Fadda G.L., Pafundi P.C., Settini S., Montuori C., Anastasi F., Pagliuca G., Ghidini A., Cavaliere C., Maffei M., Bussu F., Gallo S., Canevari F.R.M., Paludetti G., Galli J. Dupilumab in the treatment of severe uncontrolled chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP): A multicentric observational Phase IV real-life study (DUPIREAL). *Allergy*, 2023, Vol. 78, no. 10, pp. 2669-2683.

13. Fokkens W.J., Lund V.J., Hopkins C., Hellings P.W., Kern R., Reitsma S., Toppila-Salmi S., Bernal-Sprekelsen M., Mullol J. Executive summary of EPOS 2020 including integrated care pathways. *Rhinology*, 2020, Vol. 58, no. 2, pp. 82-111.

14. Kim J., Naclerio R. Therapeutic potential of dupilumab in the treatment of chronic rhinosinusitis with nasal polyps: evidence to date. *Ther. Clin. Risk Manag.*, 2020, Vol. 16, pp. 31-37.

15. Zaazouee M.S., Alwarraqi A.G., Mohammed Y.A., Badheeb M.A., Farhat A.M., Eleyan M., Morad A., Zeid M.A.-A., Mohamed A.S., AbuEl-Enien H., Abdelalim A., Elsnhory A.B., Hrizat Y.S.M., Althahir N.T., Atef D., Elshanbary A.A., Alsharif K.F., Alzahrani K.J., Algahtani M., Theyab A., Hawsawi Y.M., Aldarmahi A.A., Abdel-Daim M.M. Dupilumab efficacy and safety in patients with moderate to severe asthma: A systematic review and meta-analysis. *Front. Pharmacol.*, 2022, Vol. 13, 992731. doi: 10.3389/fphar.2022.992731.

---

**Авторы:**

**Ленгина М.А.** — к.м.н., доцент кафедры оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Коркмазов М.Ю.** — д.м.н., профессор, заведующий кафедрой оториноларингологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Карпов И.А.** — д.м.н., доцент, профессор кафедры пластической хирургии и косметологии ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Учаев Д.А.** — старший научный сотрудник ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Мочалов Ю.А.** — студент ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Воеводина П.А.** — студентка ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

**Трикула О.В.** — студентка ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ, г. Челябинск, Россия

---

**Authors:**

**Lengina M.A.**, PhD (Medicine), Associate Professor, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Korkmazov M.Yu.**, PhD, MD (Medicine), Professor, Head, Department of Otorhinolaryngology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Karpov I.A.**, PhD, MD (Medicine), Associate Professor, Professor, Department of Plastic Surgery and Cosmetology, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Uchaev D.A.**, Senior Research Associate, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Mochalov Yu.A.**, Student, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Voevodina P.A.**, Student, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation

**Trikula O.V.**, Student, South Ural State Medical University, Chelyabinsk, Russian Federation