

Тяжелая бронхиальная астма и хронический полипозный риносинусит: достижение контроля на фоне генно-инженерной биологической терапии

О.В. Симонова^{1,2} ✉, Е.А. Собко^{1,2}, И.В. Демко^{1,2}, Н.В. Новокрещенных¹, Д.Г. Сороченкова¹, В.О. Соболева²

¹ ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; Россия, г. Красноярск

² КГБУЗ ККБ (г. Красноярск); Россия, г. Красноярск

РЕЗЮМЕ

Цель. Оценка влияния иммунобиологической терапии на течение тяжелой бронхиальной астмы в сочетании с хроническим полипозным риносинуситом.

Дизайн. Когортное сравнительное проспективное исследование.

Материалы и методы. В исследование включены 62 пациента с бронхиальной астмой тяжелого течения и хроническим полипозным риносинуситом, среди них 45 (73%) женщин и 17 (27%) мужчин, которые получали дополнительную терапию иммунобиологическими препаратами в течение 12 месяцев. Аллергический фенотип бронхиальной астмы регистрировался у 38 (61%) пациентов, неаллергический — у 24 (39%). Больные получали следующую генно-инженерную биологическую терапию: дупилумаб — 29 (47%) человек, бенрализумаб — 26 (42%), омализумаб — 2 (3%), меполизумаб — 5 (8%).

Результаты. До назначения иммунобиологической терапии у всех пациентов наблюдалось неконтролируемое течение бронхиальной астмы: результаты Asthma Control Test — 16 [12; 19] баллов, пациенты отмечали ежедневную потребность в короткодействующих β₂-агонистах, необходимость вызовов скорой медицинской помощи и развитие обострений, при которых требовались системные глюкокортикостероиды. По результатам спирометрии установлено, что до начала исследования объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) ниже 80% был у 34 (55%) пациентов. При первоначальной оценке течения хронического полипозного риносинусита выявлено, что у всех больных назальные симптомы оказывали значительное влияние на качество жизни, наблюдалось значительное снижение пневматизации околоносовых пазух. Через 12 месяцев после инициации генно-инженерной биологической терапии у 48 (77%) участников полностью отсутствовали приступы удушья ($p < 0,001$), у 14 (23%) пациентов они возникали 1–2 раза в неделю; легкие обострения бронхиальной астмы зарегистрированы у 6 (10%) человек, при них не требовались стационарное лечение и назначение системных глюкокортикостероидов. Значимо уменьшилась ежедневная потребность в короткодействующих β₂-агонистах ($p < 0,001$). Через 12 месяцев применения дополнительной терапии ОФВ₁ ниже 80% зафиксирован у 20 (32%) пациентов. Больные отмечали существенное уменьшение жалоб на заложенность носа, ухудшение обоняния, заднюю ринорею, а также потребности в деконгестантах.

Заключение. Проведенное нами исследование подтвердило эффективность назначения препаратов генно-инженерной биологической терапии пациентам с тяжелой бронхиальной астмой в сочетании с полипозным риносинуситом. Все препараты оказывали положительный эффект в виде улучшения контроля бронхиальной астмы и показателей функции внешнего дыхания.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, хронический полипозный риносинусит, достижение контроля, генно-инженерная биологическая терапия.

Для цитирования: Симонова О.В., Собко Е.А., Демко И.В., Новокрещенных Н.В., Сороченкова Д.Г., Соболева В.О. Тяжелая бронхиальная астма и хронический полипозный риносинусит: достижение контроля на фоне генно-инженерной биологической терапии. Доктор.Ру. 2026;25(3):81–91 DOI: 10.31550/1727-2378-2026-25-3-81-91

Severe Bronchial Asthma and Chronic Polypous Rhinosinusitis: Achieving Control with Genetic Engineering Biological Therapy

O.V. Simonova^{1,2} ✉, E.A. Sobko^{1,2}, I.V. Demko^{1,2}, N.V. Novokreshchennykh¹, D.G. Sorochenkova¹, V.O. Soboleva²

¹ Professor V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University; Krasnoyarsk, Russian Federation

² Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital No. 1; Krasnoyarsk, Russian Federation

ABSTRACT

Aim. To evaluate the effect of immunobiological therapy on the course of severe bronchial asthma combined with chronic polypous rhinosinusitis.

Design. Cohort, comparative, prospective study.

Materials and methods. The study included 62 patients with severe bronchial asthma and chronic polypous rhinosinusitis, including 45 (73%) women and 17 (27%) men, who received additional therapy with immunobiological drugs for 12 months. Allergic phenotype of bronchial asthma was recorded in 38 (61%) patients, non-allergic phenotype in 24 (39%). Patients received the following genetically engineered biological therapy: dupilumab — 29 (47%) people, benralizumab — 26 (42%), omalizumab — 2 (3%), mepolizumab — 5 (8%).

Results. Before immunobiological therapy was initiated, all patients had uncontrolled asthma: Asthma Control Test scores were 16 [12; 19] points, with patients reporting a daily need for short-acting β₂-agonists, the need to call an ambulance, and the development of exacerbations requiring systemic glucocorticosteroids. Spirometry results revealed that, prior to the study, the forced expiratory volume in first second (FEV₁) was below 80% in 34 (55%) patients. An initial assessment of chronic polypous rhinosinusitis revealed that nasal symptoms significantly impacted quality of life in all patients, with a significant reduction in paranasal sinus pneumatization. Twelve months

✉ Симонова Ольга Витальевна / Simonova, O.V. — E-mail: olguna24@mail.ru

after initiation of the genetically engineered biological therapy, 48 (77%) participants were completely free of asthma attacks ($p < 0.001$), while 14 (23%) patients experienced them 1–2 times a week. Mild exacerbations of bronchial asthma were recorded in 6 (10%) patients; they did not require inpatient treatment or the administration of systemic glucocorticosteroids. The daily need for short-acting β_2 -agonists significantly decreased ($p < 0.001$). After 12 months of additional therapy, FEV₁ below 80% was recorded in 20 (32%) patients. Patients noted a significant reduction in complaints of nasal congestion, olfactory impairment, posterior rhinorrhea, and the need for decongestants.

Conclusion. Our study confirmed the effectiveness of genetically engineered biological therapy in patients with severe asthma and polypous rhinosinusitis. All medications demonstrated positive results, improving asthma control and lung function.

Keywords: severe bronchial asthma, chronic polypous rhinosinusitis, achieving control, genetically engineered biological therapy.

For citation: Simonova O.V., Sobko E.A., Demko I.V., Novokreshchennykh N.V., Sorochenkova D.G., Soboleva V.O. Severe bronchial asthma and chronic polypous rhinosinusitis: achieving control with genetic engineering biological therapy. Doctor.Ru. 2026;25(3):81–91. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2026-25-3-81-91

ВВЕДЕНИЕ

Около 350 млн человек во всем мире имеют диагноз бронхиальной астмы (БА) той или иной степени тяжести¹. В Российской Федерации она зарегистрирована у 1,5–2 млн человек, однако стоит помнить, что в реальной клинической практике общая заболеваемость может быть гораздо выше.

БА — гетерогенное заболевание, характерными признаками которого являются хроническое воспаление дыхательных путей и, как следствие, наличие респираторных симптомов: свистящих хрипов, заложенности в груди, кашля и одышки². Данные симптомы могут варьировать по времени и интенсивности, что незамедлительно приводит к снижению качества жизни пациентов: нарушению сна, депрессии, слабости, плохому самочувствию. В связи с этим отмечается увеличение расходов не только на здравоохранение, но и на социальную защиту граждан.

Течение БА можно разделить на легкое, среднетяжелое и тяжелое³. Примерно у 10% больных БА регистрируется тяжелое течение заболевания, при котором пациенты нуждаются в лечении значительного объема, им нужно гораздо больше времени для достижения контроля болезни⁴.

Согласно клиническим рекомендациям Минздрава России, тяжелая БА (ТБА) характеризуется высоким объемом базисной терапии, соответствующим 5-й ступени, отсутствием контроля по валидизированным опросникам (Asthma Control Questionnaire (ACQ-5) > 1,5 и Asthma Control Test (ACT) < 20 баллов), а также частыми обострениями в течение предыдущего года с необходимостью вызова бригады скорой медицинской помощи (СМП) или госпитализации в стационар⁵.

Хронический полипозный риносинусит (ХПРС) — распространенная коморбидная патология, сопровождающая БА. Так, частота комбинации данных нозологий — 10–40%, а у пациентов с ТБА она может достигать 57–62% [1].

ХПРС представляет собой фенотип хронического риносинусита. Это гетерогенное по этиологии и патогенезу заболевание, связанное с хроническим воспалением слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Реализация каскада воспалительных реакций впоследствии приводит к ремоделированию слизистой оболочки верхних дыхательных путей и формированию полипов⁶.

Некоторые пациенты с ХПРС имеют недиагностированные заболевания нижних дыхательных путей. В исследовании T. Laidlaw и соавт. демонстрируется значительная положи-

тельная корреляция между степенью поражения околоносовых пазух и полости носа, по результатам мультиспиральной компьютерной томографии придаточных пазух носа (МСКТ ППН), и воспалением нижних дыхательных путей, установленным по количеству эозинофилов в периферической крови, бронхиальном секрете, а также уровню FeNO в выдыхаемом воздухе [1].

БА тяжелого течения и ХПРС имеют схожий патогенез, связанный с T2-воспалением [2]. Доказано, что у пациентов с подтвержденным T2-воспалением чаще наблюдаются тяжелое течение БА, высокий риск рецидивов роста полипов после полипэктомии и медикаментозного лечения [2, 3]. Ключевыми цитокинами данного типа воспаления являются интерлейкин (ИЛ) 4, ИЛ-5 и ИЛ-13 [2].

Процесс реализации T2-иммунного ответа начинается с системы врожденного иммунитета: эпителиальные алармины (тимусный стромальный лимфопоэтин, ИЛ-33, ИЛ-25) активируют врожденные лимфоидные клетки (ILC2s) и дендритные клетки, а они затем индуцируют трансформацию Th0- в Th2-лимфоциты. Стоит также отметить большое значение ИЛ-4 и ИЛ-13, которые направляют изотипы В-лимфоцитов на продукцию иммуноглобулина (Ig) E. ИЛ-5 играет ключевую роль в активации эозинофилов.

Запущенный каскад патофизиологических реакций напрямую воздействует на эпителиальные клетки бронхиол, что вызывает гиперпродукцию слизи и развитие отека. Описанные процессы приводят к ремоделированию дыхательных путей, при котором наблюдаются гиперплазия бокаловидных клеток и, как следствие, усиление скопления слизи в малых дыхательных путях. Немаловажную роль в процессе ремоделирования играют фибробласты, их активация способствует развитию субэпителиального фиброза слизистой оболочки верхних дыхательных путей [4].

При подробном рассмотрении механизма образования полипов околоносовых пазух и полости носа в ходе реализации T2-воспаления обращает на себя внимание активное участие не только ИЛ-4 и ИЛ-13, но и тканевого активатора плазминогена, после активации которого повышается концентрация фибрина в тканях и снижается активность фибринолитической системы крови. В результате фибрин откладывается в подслизистой оболочке полости носа и околоносовых пазух, формируя сеть с вовлечением фибробластов. FXIII-а фактор, продуцируемый макрофагами, стабили-

¹ Global Initiative for Asthma, GINA. 2024. URL: <https://ginasthma.org/2024areport/> (дата обращения — 21.01.2026).

² Бронхиальная астма. Клинические рекомендации 2024 г. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/BA_2024_draft.pdf?ysclid=m6ncg7bibd831027186 (дата обращения — 04.01.2026).

³ Там же.

⁴ Global Initiative for Asthma, GINA. 2024...

⁵ Бронхиальная астма. Клинические рекомендации 2024 г. ...

⁶ Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации 2024 г. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/view-cr/890_1 (дата обращения — 04.01.2026).

лизирует структуру фибрина, тем самым вызывая изменение структуры собственной пластинки слизистой оболочки [1].

Зрелый полип характеризуется распределением воспалительных клеток по всей толще в противоположность новообразованному полипу, в котором иммунные клетки скапливаются только в верхних, близких к эпителиальным клеткам слоях.

Формированию полипа также способствует развитие отека тканей, который появляется вследствие накопления большого количества гиалуроновой кислоты, альбумина и повышенной проницаемости кровеносных сосудов за счет привлечения в очаг гистамина и С3а компонента комплемента [5].

Патофизиологическая связь ТБА и ХПРС позволила определить биологические препараты, которые влияют на смежные звенья патогенеза, осуществляя лечение и контроль одновременно двух заболеваний. В нашем исследовании использованы дупилумаб, омализумаб, бенрализумаб и меполизумаб.

Омализумаб представляет собой анти-IgE гуманизированное моноклональное антитело и является первым биологическим препаратом для лечения неконтролируемой тяжелой астмы [6]. Он селективно связывается со свободными молекулами IgE, замедляя или предотвращая развитие каскада воспалительных реакций. Уменьшение количества свободного IgE включает снижение экспрессии FcεRI не только на тучных клетках и базофилах, но также и на дендритных клетках, что приводит к снижению антиген-презентирующей активности данных клеток, тем самым подавляя аллерген-специфический Т-клеточный ответ [7].

Знание о том, что ИЛ-5 ответственен за созревание и выживание эозинофилов, стало основой для создания меполизумаба (анти-ИЛ-5) и бенрализумаба (анти-ИЛ-5Rα). Меполизумаб инактивирует ИЛ-5, тем самым косвенно воздействует на эозинофилы. Препарат препятствует дифференцировке и выживанию эозинофилов.

Бенрализумаб распознает α-субъединицу рецептора ИЛ-5 и истощает запас эозинофилов при помощи индукции апоптоза через антителозависимую клеточно-опосредованную цитотоксичность. Эффективность генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), нацеленной на ИЛ-5 или его рецептор, неоспорима при эозинофильной астме, причем более значимые клинические результаты достигнуты у больных с большим количеством эозинофилов в периферической крови или мокроте [6, 7].

Дупилумаб — это полностью человеческое моноклональное антитело, действие которого направлено на α-субъединицу рецептора ИЛ-4 (ИЛ-4Rα). Дупилумаб ингибирует передачу сигналов от двух типов рецепторов: один состоит из ИЛ-4Rα и общей γ-цепи, другой — из ИЛ-4Rα и α1-субъединицы рецептора к ИЛ-13 (ИЛ-13Rα1). Второй тип рецептора способен передавать сигналы от двух лигандов одновременно: ИЛ-4 и ИЛ-13 [8]. Клинический эффект данного препарата основывается на том, что эти два цитокина играют похожие патогенетические роли и имеют решающее значение при развитии ТБА с ХПРС [7, 9].

Цель исследования: оценка влияния иммунобиологической терапии на течение ТБА в сочетании с ХПРС.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование проводилось на базе легочно-аллергологического центра КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1» г. Красноярск с мая 2024 года по май 2025 года. В нем участвовали 62 пациента с ТБА и ХПРС, медиана возраста составила 60 [49; 66] лет, среди них было 45 (73%) женщин и 17 (27%) мужчин.

Диагноз ТБА установлен на основании объема базисной противовоспалительной терапии, соответствовавшей 5-й ступени, согласно клиническим рекомендациям Минздрава России «Бронхиальная астма» 2024 года⁷. Все пациенты, включенные в исследование, регулярно получали базисную терапию, были высоко мотивированы и демонстрировали правильную технику ингаляции.

Диагноз ХПРС подтвержден врачом-оториноларингологом при помощи эндоскопического осмотра и на основании данных многосрезовой МСКТ ППН. Все участники подписали информированное согласие на обработку персональных данных.

Пациенты получали различные препараты ГИБТ в соответствии с рекомендациями Global Initiative for Asthma (GINA)⁸. Больным тяжелой аллергической БА, которые имели обострения в течение предшествующих 12 месяцев и подтвержденную сенсibilизацию по результатам кожных тестов или исследования специфических IgE, назначили препарат омализумаб. Моноклональные антитела, направленные на ИЛ-5/ИЛ-5Rα, назначены больным эозинофильной ТБА с количеством эозинофилов в периферической крови более 150 клеток в 1 микролитре (кл/мкл), а также с обострениями в течение предшествующего года.

Лекарственный препарат дупилумаб выбран для пациентов с эозинофильной или Т2-ассоциированной ТБА, у которых возникали обострения в предшествующие 12 месяцев, а количество эозинофилов в периферической крови — 150–1500 кл/мкл.

Контрольные точки исследования: до, через 4 месяца и через 12 месяцев после инициации ГИБТ. Пациенты получали следующую ГИБТ: дупилумаб — 29 (47%) человек, бенрализумаб — 26 (42%), омализумаб — 2 (3%), меполизумаб — 5 (8%). В РФ для лечения тяжелого ХПРС зарегистрированы омализумаб, меполизумаб и дупилумаб, тогда как препарат бенрализумаб зарегистрирован для лечения ТБА с эозинофильным фенотипом [1]⁹.

Критерии включения в исследование: БА тяжелого течения; объем базисной терапии, соответствовавший 5-й ступени, по клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма»; высокая приверженность пациентов к базисной терапии, правильная техника ингаляции, возраст от 18 до 70 лет, подтвержденный ХПРС, отказ от курения, согласие на участие в исследовании.

Критерии исключения: БА легкой и средней тяжести, отсутствие ХПРС, детский возраст (менее 18 лет), хроническая обструктивная болезнь легких, злокачественные новообразования, беременность и лактация, тяжелая сердечная, почечная и печеночная недостаточность.

Критерии назначения ГИБТ при ХПРС: дупилумаб (анти-ИЛ-4Rα) назначается при эозинофилии в крови (≥ 150 и ≤ 1500 кл/мкл) или FeNO ≥ 25 ppb, меполизумаб (анти-ИЛ-5) — при количестве эозинофилов в крови ≥ 150 кл/мкл, омализумаб — при уровне общего IgE ≥ 100 МЕ/мл;

⁷ Бронхиальная астма. Клинические рекомендации 2024 г. ...

⁸ Global Initiative for Asthma, GINA. 2024...

⁹ Бронхиальная астма. Клинические рекомендации 2024 г. ...

также критериями назначения данных препаратов являются наличие обострений БА в течение предшествующих 12 месяцев и результат Sino-Nasal Outcome Test-22 (SNOT-22) ≥ 40 баллов, anosmia (по результатам опроса пациентов) [1]¹⁰. Бенрализумаб рекомендован больным БА тяжелого течения с эозинофильным компонентом при числе эозинофилов в крови ≥ 150 кл/мкл¹¹.

В основном дебют астмы у пациентов, включенных в исследование, происходил в возрасте 18–39 лет (у 31 (50%) больного), в возрасте 40–69 лет БА развилась у 28 (45%) пациентов, и только в 5% случаев астма сформировалась в детском возрасте (табл. 1).

По фенотипам пациенты распределились следующим образом: аллергическая БА была у 38 (61%) человек, неаллергическая — у 24 (39%).

Избыточная масса тела регистрировалась у 26 (42%), а ожирение — у 16 (26%) больных. Таким образом, больше 50% пациентов с ТБА имели избыточную массу или ожирение.

Сопутствующие ТБА заболевания представлены в таблице 1. Помимо ХПРС, который был у всех пациентов, аллергический ринит диагностирован у 28 (45%) больных, неаллергический ринит — у 2 (3%).

До инициации ГИБТ у 37 (60%) человек была проведена полипотомия, медиана числа оперативных вмешательств составила 1 [1; 3], но со временем у всех больных произошел рецидив роста полипов.

У 21 (34%) пациента диагностирована гипертоническая болезнь. Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь зарегистрирована только у 3 (5%) респондентов. Курение в анамнезе выявлено у 18 (29%) пациентов, индекс курильщика составил 8 [3; 8] пачка/лет. Однако перед инициацией ГИБТ все участники отказались от курения, т. к. это являлось обязательным для включения в исследование.

Клиническое обследование пациентов: сбор анамнеза, проведение тестирования по ACQ-5, ACT, SNOT-22, общий осмотр, аускультация, исследование функции внешнего дыхания, а затем МСКТ ППН, эндоскопический осмотр врачом-отоларингологом.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось на аппарате Jaeger (США). Проходимость дыхательных путей определялась при спирометрии с бронходилатационным тестом (400 мкг сальбутамола). Спирометрия выполнена, согласно методическим рекомендациям «Спирометрия» 2023 г., утвержденным Российским респираторным обществом, Российской ассоциацией специалистов функциональной диагностики и Российским научным медицинским обществом терапевтов¹⁴.

Контроль симптомов БА оценивался в соответствии с рекомендациями GINA-2024 по следующим параметрам: частоте дневных и ночных приступов удушья, количеству ингаляций короткодействующих β_2 -агонистов (КДБА) в сутки, количеству ночных пробуждений, снижению двигательной активности в сутки¹⁵.

Для характеристики контроля БА использовались нижеперечисленные опросники.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов с бронхиальной астмой тяжелого течения и хроническим полипозным риносинуситом
Table 1. Clinical characteristics of patients with severe bronchial asthma and chronic polypous rhinosinusitis

Показатель	Значение
Возраст, годы, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	60 [49; 66]
Длительность заболевания, годы, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	19 [9; 27]
Возраст дебюта заболевания, годы, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	39 [31; 45]
Курение в анамнезе, п (%)	18 (29)
Индекс курильщика, пачка/лет, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	8 [3; 8]
Индекс массы тела, кг/м ² , Ме [Q ₁ ; Q ₃]	27 [24; 29]
Избыточная масса тела, п (%) [*]	26 (42)
Ожирение, п (%) ^{**}	16 (26)
Число полипотомий, Ме [Q ₁ ; Q ₃]	1 [1; 3]
Сопутствующие тяжелой бронхиальной астме патологии, п (%)	
Аллергический ринит	28 (45)
Неаллергический ринит	2 (3)
Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов	25 (40)
Гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь	3 (5)
Гипертоническая болезнь	21 (34)
Полипотомия в анамнезе	37 (60)

^{*} Избыточной масса тела считалась при индексе массы тела от 25 до 29,9 кг/м² ¹².

^{**} Ожирение диагностировалось при индексе массы тела ≥ 30 кг/м² ¹³.

^{*} Overweight was considered to be a body mass index from 25 to 29.9 kg/m².

^{**} Obesity was diagnosed with a body mass index ≥ 30 kg/m².

1. ACT — опросник, позволяющий оценивать контроль БА за последние 4 недели. Состоит из пяти вопросов, ответы на которые оцениваются по 6-балльной шкале (от 0 до 5 баллов). Общий балл является суммой баллов за ответы на все вопросы: 25 баллов — полный контроль астмы за последние 4 недели; 20–24 балла — хороший контроль, но не полный; 19 баллов и меньше — неконтролируемая астма¹⁶.
2. ACQ-5 — опросник для оценки контроля БА и прогнозирования риска обострений в ближайшем и отдаленном будущем. Состоит из пяти вопросов, ответы на них оцениваются по 7-балльной шкале (0 — полностью контролируемая астма, 6 — абсолютно неконтролируемая астма). Общий балл определяется как среднее арифметическое баллов за пять ответов: 0–0,75 — хороший контроль, низкий риск обострения;

¹⁰ Global Initiative for Asthma, GINA. 2024...

¹¹ Global Initiative for Asthma, GINA. 2024...; Бронхиальная астма. Клинические рекомендации 2024 г. ...

¹² Ожирение. Клинические рекомендации 2024 г. URL: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/28_3 (дата обращения — 05.01.2026).

¹³ Там же.

¹⁴ Спирометрия. Методические рекомендации 2023 г. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1&ysclid=m6ncimc319171428766 (дата обращения — 04.01.2026).

¹⁵ Global Initiative for Asthma, GINA. 2024...

¹⁶ Global Initiative for Asthma, GINA. 2024...; Бронхиальная астма. Клинические рекомендации 2024 г. ...

0,76–1,5 — промежуточный контроль; $\geq 1,6$ — неконтролируемая астма, высокий риск обострения¹⁷.

При эндоскопическом осмотре определяли распространенность полипозного процесса, отек слизистой оболочки, наличие и характер отделяемого. Патологический процесс оценивался по шкале Lund — Kennedy: 0 баллов — полипы не видны, 1 балл — полипы ограничены носовым ходом, 2 балла — полипы выходят за пределы нижнего края средней носовой раковины в полость носа; отек слизистой оболочки полости носа: 0 баллов — отека нет, 1 балл — незначительный отек, 2 балла — полипозное изменение слизистой оболочки; отделяемое: 0 баллов — отделяемого нет, 1 балл — слизистое, 2 балла — густое/плотное и/или гнойное¹⁸.

МСКТ ППН проведена на аппарате Light Speed. Оценка патологического процесса при анализе данных МСКТ ППН осуществлялась с использованием шкалы Lund — Маскау, в которой рассматривается патологический процесс в каждой из придаточных пазух носа (верхнечелюстных, передних и задних отделах решетчатого лабиринта, клиновидной, лобных) с каждой из сторон и в остиомеатальном комплексе. Баллы начисляются по следующей схеме: 0 баллов — нормальная пневматизация, 1 балл — частичное нарушение пневматизации, 2 балла — отсутствие пневматизации. Для остиомеатального комплекса возможны только два варианта: 0 баллов — отсутствие обструкции, 2 балла — наличие обструкции. Максимальная сумма баллов составляет 24 и соответствует тотальному диффузному полипозу¹⁹.

На основании анализа данных МСКТ ППН и эндоназальной эндоскопии выделяют четыре стадии развития полипозного поражения носовых пазух:

I стадия — пристеночное утолщение слизистой оболочки околоносовых пазух;

II стадия — одиночные полипы в полости пазух;

III стадия — заполнение околоносовых пазух полипозным процессом на 2/3;

IV стадия — тотальное полипозное заполнение околоносовых пазух.

При помощи опросника SNOT-22 определялось влияние симптомов ХПРС на качество жизни больных. SNOT-22 — опросник, позволяющий оценить качество жизни пациентов с заболеваниями носа и околоносовых пазух, он состоит из 22 пунктов, которые учитывают типичные симптомы по 6-балльной шкале (0–5 баллов). Общий балл является суммой баллов за ответы на все вопросы: 0–29 баллов — полное отсутствие либо незначительное влияние симптомов на качество жизни; 30–69 баллов — значительное влияние симптомов на качество жизни; 70–110 баллов — выраженное влияние симптомов на качество жизни и психоэмоциональную сферу пациента²⁰.

Статистическая обработка данных выполнена с помощью программ Microsoft Office Excel 2016 и Statistica 13.3. Качественные переменные описаны как абсолютные и относительные частоты. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q_1 ; Q_3), где Q_1 — 25-й процентиль, Q_3 — 75-й процентиль. Анализ на нормальность распределения проводился по методу Колмогорова — Смирнова и с использованием критерия Шапиро — Уилка, все данные имели ненормальное распределение.

Сравнительный анализ групп по количественным признакам произвели с применением непараметрического критерия Вилкоксона, сравнительный анализ различий качественных признаков — посредством критерия χ^2 с поправкой Йейтса. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

В таблице 2 приведена клиническая характеристика пациентов в контрольных точках исследования. Изначально все участники отмечали высокую частоту дневных и ночных приступов удушья, ежедневную потребность в КДБА. Стоит упомянуть и частые обострения БА, при которых требовались терапия системными глюкокортикостероидами (СГКС) и обращение за медицинской помощью (вызов бригады СМП, госпитализация в стационар).

Исходно у больных наблюдалось неконтролируемое течение БА: результаты АСТ — 16 [12; 19] баллов. В ходе спирометрии установлено, что до начала исследования объем форсированного выдоха на 1-ю секунду ($ОФВ_1$) менее 80% был у 34 (55%) пациентов, а соотношение $ОФВ_1$ и форсированной жизненной емкости легких ($ОФВ_1/ФЖЕЛ$) менее 70% после бронходилатационной пробы — у 39 (63%) человек.

При первоначальной оценке течения ХПРС выявлено, что у всех больных симптомы ХПРС оказывали значительное влияние на качество жизни, зафиксировано существенное снижение пневматизации околоносовых пазух. Так, результаты SNOT-22 — 46 [34; 62] баллов, а оценка данных МСКТ ППН по шкале Lund — Маскау — 17 [15; 20] баллов.

Через 12 месяцев после инициации ГИБТ у 48 (77%) участников полностью отсутствовали приступы удушья ($p < 0,001$), у 14 (23%) пациентов они возникали 1–2 раза в неделю; легкие обострения БА зарегистрированы у 6 (10%) человек, при них не требовались стационарное лечение и назначение СГКС. Значимо уменьшилась ежедневная потребность в КДБА ($p < 0,001$).

Согласно данным валидизированных опросников, 40% пациентов достигли полного контроля БА, остальные — только частичного контроля.

Через 12 месяцев применения ГИБТ снижение $ОФВ_1$ менее 80% отмечалось у 20 (32%) больных, $ОФВ_1/ФЖЕЛ$ менее 70% после бронходилатационной пробы — у 26 (42%) пациентов. В течении первых 4 месяцев применения ГИБТ зафиксирован значительный прирост показателя $ОФВ_1$, равный 300 [110; 400] мл, в дальнейшем увеличение $ОФВ_1$ составило 110 [50; 280] мл.

Обращало на себя внимание существенное уменьшение жалоб на заложенность носа, ухудшение обоняния, заднюю ринорею, а также потребности в деконгестантах. Ослабление влияния патологии верхних дыхательных путей на качество жизни пациентов, получавших ГИБТ, подтверждали и результаты SNOT-22, которые через 12 месяцев наблюдения составили 15 [8; 26] баллов. По данным анализа МСКТ ППН, по шкале Lund — Маскау наблюдалось увеличение пневматизации околоносовых пазух благодаря уменьшению размеров полипов.

В таблицах 3 и 4 представлена клинико-функциональная характеристика пациентов в зависимости от используемого препарата ГИБП. Необходимо отметить, что исходно все больных имели схожие возраст, частоту полипотомий и формы БА (см. табл. 3). Все группы также однородны по

¹⁷ Global Initiative for Asthma, GINA. 2024...; Бронхиальная астма. Клинические рекомендации 2024 г. ...

¹⁸ Полипозный риносинусит. Клинические рекомендации 2024 г. ...

¹⁹ Там же.

²⁰ Там же.

Таблица 2. Клинико-функциональные показатели пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в сочетании с хроническим полипозным риносинуситом до, через 4 и 12 месяцев после назначения генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), Ме [Q₁; Q₃]

Table 2. Clinical and functional parameters of patients with severe bronchial asthma combined with chronic polypous rhinosinusitis before, 4 and 12 months after the administration of genetically engineered biological therapy, Me [Q₁; Q₃]

Показатель	До инициации ГИБТ ₁	Через 4 месяца ₂	Через 12 месяцев ₃	p*
АСТ, баллы	16 [12; 19]	20 [18; 25]	24 [22; 25]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
ACQ-5, баллы	2,4 [1,0; 3,2]	1,0 [0; 1,8]	0,2 [0; 0,75]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,022
SNOT-22, баллы	46 [34; 62]	24 [12; 40]	15 [8; 26]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ < 0,001
Число дневных приступов удушья в сутки	3 [2; 4]	0 [0; 1]	0 [0; 1]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,002
Число ночных приступов удушья в сутки	2 [1; 2]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,015
Потребность в короткодействующих β ₂ -агонистах, раз в сутки	4 [2; 6]	0 [0; 1]	0 [0; 0]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,27
Количество обострений за 12 месяцев (в течение предыдущего года)	2 [1; 3]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,7
Количество госпитализаций за 12 месяцев (в течение предыдущего года)	2 [1; 2]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,78
Количество вызовов скорой медицинской помощи за 12 месяцев (в течение предыдущего года)	2 [1; 4]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 1
Количество обращений в поликлинику в связи с обострением бронхиальной астмы за 12 месяцев (в течение предыдущего года)	2 [2; 2]	0 [0; 1]	0 [0; 0]	p ₁₋₂ < 0,001 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 1
Эозинофилы, п	490 [270; 785]	100 [0; 490]	70 [0; 460]	p ₁₋₂ = 0,002 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,3
ОФВ ₁ до пробы с сальбутамолом, %	79,0 [64,6; 95,8]	86,5 [68,6; 99,7]	89,2 [76,7; 104,0]	p ₁₋₂ = 0,0003 p ₁₋₃ = 0,001 p ₂₋₃ = 0,021
ОФВ ₁ после пробы с сальбутамолом, %	87,65 [71,7; 102,1]	92,8 [80,0; 106,2]	98,1 [85,5; 109,6]	p ₁₋₂ = 0,0011 p ₁₋₃ = 0,0001 p ₂₋₃ = 0,041
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ до пробы с сальбутамолом, %	65,0 [60,0; 69,5]	67,6 [62,9; 74,6]	70,0 [63,3; 73,8]	p ₁₋₂ = 0,002 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,15
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ после пробы с сальбутамолом, %	67,65 [63,3; 72,0]	69,35 [64,5; 76,3]	71,4 [66,3; 75,3]	p ₁₋₂ = 0,008 p ₁₋₃ < 0,001 p ₂₋₃ = 0,3
Прирост ОФВ ₁ , мл	–	300 [110; 400]	110 [50; 280]	–
Оценка по шкале Lund — Mackay, баллы	17 [15; 20]	–	14 [10; 19]	p ₁₋₃ = 0,055

* Различия между группами по количественным признакам определяли с использованием критерия Вилкоксона для двух зависимых выборок.

* Differences between groups in quantitative characteristics were determined using the Wilcoxon test for two dependent samples.

Примечание. Здесь и в таблице 4: ОФВ₁ — объем форсированного выдоха за 1-ю секунду, ФЖЕЛ — форсированная жизненная емкость легких, ACQ-5 — Asthma Control Questionnaire 5, АСТ — Asthma Control Test, SNOT-22 — Sino-Nasal Outcome Test 22.

частоте обострений, степени контроля БА и влиянию ХПРС на качество жизни (согласно критерию Краскела — Уоллиса, $p > 0,05$) (см. табл. 4).

В отношении облегчения симптомов БА все препараты имели сопоставимую эффективность. Так, полного контроля заболевания, согласно валидизированному опроснику АСТ (25 баллов), в группе дупилумаба достигли 13 (45%) участников, частичный контроль (АСТ 20–24 балла) отмечен у 16 (55%) пациентов. В группе бенрализумаба у 12 (46%) больных был полный контроль, у 14 (54%) — частичный контроль

БА, в группе меполизумаба — у 2 (40%) и 3 (60%) соответственно. Оба пациента, получавшие омализумаб, достигли частичного контроля симптомов БА.

Иммунобиологические препараты оказали существенное влияние на параметры функции внешнего дыхания (рис.). Так, ОФВ₁ менее 80% до включения в исследование зафиксирован у 55% больных группы дупилумаба, у 58% в группе бенрализумаба и у 60% в группе меполизумаба. Количество пациентов со сниженным ОФВ₁ в группе дупилумаба уменьшилось до 31%, в группе бенрализумаба — до 35%, в груп-

Таблица 3. Исходная характеристика пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в сочетании с хроническим полипозным риносинуситом, получавших различные препараты генно-инженерной биологической терапии

Table 3. Baseline characteristics of patients with severe bronchial asthma combined with chronic polypous rhinosinusitis who received various drugs of genetically engineered biological therapy

Показатель		Дупилумаб (n = 29)	Бенрализумаб (n = 26)	Меполизумаб (n = 5)	Омализумаб (n = 2)
Пол, n	мужской	11	6	0	0
	женский	18	20	5	2
Возраст, годы, Me [Q ₁ ; Q ₃]		58 [51; 66]	57 [48; 66]	67 [66; 68]	58 [47; 65]
Длительность бронхиальной астмы, годы, Me [Q ₁ ; Q ₃]		21 [9; 26]	18 [8; 27]	25 [18; 28]	25 [15; 48]
Число полипотомий, Me [Q ₁ ; Q ₃]		1 [0; 2]	1 [0; 1]	2 [1; 3]	1 [1; 2]
Форма бронхиальной астмы, n	аллергическая	14	13	0	1
	неаллергическая	6	4	2	0
	смешанная	9	9	3	1

Таблица 4. Клинико-функциональные показатели пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в сочетании с хроническим полипозным риносинуситом через 12 месяцев после назначения различных препаратов генно-инженерной биологической терапии, Me [Q₁; Q₃]

Table 4. Clinical and functional parameters of patients with severe bronchial asthma combined with chronic polypous rhinosinusitis 12 months after administration of various drugs of genetically engineered biological therapy, Me [Q₁; Q₃]

Показатель		Дупилумаб (n = 29)	Бенрализумаб (n = 26)	Меполизумаб (n = 5)	Омализумаб (n = 2)
Количество госпитализаций за 12 месяцев (в течение предыдущего года)	исходно	1 [0; 2]	1 [1; 2]	1 [1; 2]	1 [1; 1]
	через 12 месяцев	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]	0 [0; 0]
p*		0,000	0,000	0,06	0,000
Число больных, которым требовались системные глюкокортикостероиды	исходно	6	4	0	0
	через 12 месяцев	3	1	0	0
p*		0,183	0,145	—	—
АСТ, баллы	исходно	16 [15; 19]	15 [12; 21]	16 [13; 17]	15 [12; 18]
	через 12 месяцев	24 [23; 25]	24 [22; 25]	24 [24; 25]	23 [22; 24]
p*		0,000	0,000	0,04	0,000
АСQ-5, баллы	исходно	2,6 [1,0; 3,0]	2,6 [1,1; 4,0]	2,4 [2,0; 3,0]	1,5 [1,0; 2,0]
	через 12 месяцев	0,2 [0; 0,65]	0,2 [0; 1,0]	0 [0; 0,4]	0 [0; 0]
p*		0,000	0,02	0,043	0,04
ОФВ ₁ , %	исходно	79,0 [64,4; 92,5]	74,7 [63,3; 96,6]	79,6 [52,0; 90,6]	102,5 [98,4; 107,0]
	через 12 месяцев	87,4 [76,4; 97,4]	88,2 [77,8; 108,0]	80,0 [75,0; 101,3]	106,4 [102,0; 110,6]
p*		0,014	0,009	0,043	0,2

Показатель		Дупилумаб (n = 29)	Бенрализумаб (n = 26)	Меполизумаб (n = 5)	Омализумаб (n = 2)
Прирост ОФВ ₁ через 12 месяцев, мл		125 [40; 190]	140 [50; 390]	180 [160; 250]	110 [90; 130]
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ после бронходилатационного теста, %	исходно	68,1 [63,8; 74,0]	67,0 [61,6; 70,0]	62,7 [57,6; 67,3]	76,5 [67,0; 84,0]
	через 12 месяцев	72,3 [66,7; 75,4]	69,7 [65,8; 75,1]	74,6 [66,1; 76,5]	71,6 [70,1; 73,0]
p*		0,04	0,006	0,043	0,6
SNOT-22, баллы	исходно	44 [35; 61]	50 [32; 62]	61 [60; 69]	16 [15; 20]
	через 12 месяцев	6 [12; 24]	18 [10; 31]	9 [3; 21]	9 [8; 10]
p*		0,002	0,005	0,043	0,2
Оценка по шкале Lund — Maskau, баллы	исходно	18 [15; 20]	16 [14; 20]	17 [16; 17]	12 [10; 14]
	через 12 месяцев	11 [5; 14]	15 [14; 20]	15 [14; 16]	11 [10; 12]
p*		0,04	0,86	0,6	0,7

* Различия между группами по количественным признакам определяли с использованием критерия Вилкоксона для двух зависимых выборок.

* Differences between groups in quantitative characteristics were determined using the Wilcoxon test for two dependent samples.

не меполизумаба — до 40%. У двух пациентов, получавших омализумаб, ОФВ₁ менее 80% и ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 70% на момент включения в исследование и через 12 месяцев терапии не было.

Клинически значимое уменьшение параметров фиксированной обструкции регистрировалось у всех больных, включенных в исследование. Наибольшее снижение доли пациентов с ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 70% отмечалось в группе меполизумаба, в которой до включения в исследование показатель

ОФВ₁/ФЖЕЛ менее 70% встречался у 80% больных, а через 12 месяцев терапии — лишь у 40%.

При изучении эффективности препаратов ГИБТ в отношении ХПРС нами установлено значительное уменьшение влияния симптомов на качество жизни и психоэмоциональную сферу пациентов, согласно данным опросника SNOT-22. Так, результаты SNOT-22 в группе дупилумаба составили 6 [12; 24], бенрализумаба — 18 [10; 31], меполизумаба — 9 [3; 21], омализумаба — 9 [8; 10] баллов. Восстановление обоняния наблюдалось уже после первых инъекций, такие же данные были получены рамках исследований SINUS-24 и SINUS-52, CALIMA, OSTRO, SYNAPSE [10–13]. Стоит отметить, что после назначения биологической терапии ни в одной группе больных не проводились полипотомии.

Однако не все пациенты смогли достичь контроля симптомов ХПРС, у трех участников группы бенрализумаба, у одного больного из группы меполизумаба, а также у обоих пациентов, получавших омализумаб, показатели SNOT-22 через 12 месяцев значимо не улучшились, что послужило основанием для перевода их на дупилумаб. Потребность в смене бенрализумаба и меполизумаба на дупилумаб отмечена и группой исследователей во главе с Д.О. Тимошенко [3].

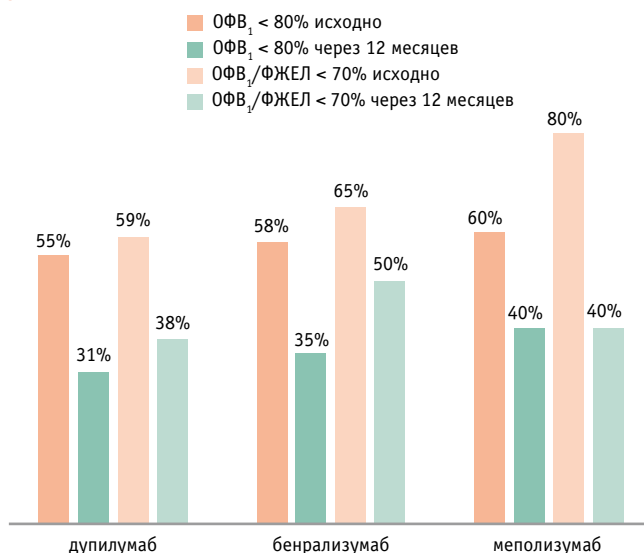
По данным сравнительного анализа ключевых показателей (ОФВ₁, ОФВ₁/ФЖЕЛ, числа обострений) при помощи критерия Краскела — Уоллиса, отсутствовала статистически значимая разница между исследуемыми группами. Таким образом, доказано, что все препараты в равной степени пригодны для терапии ТБА в сочетании с ХПРС.

Но при сравнении данных рентгенологического обследования пациентов через 12 месяцев с момента инициации ГИБТ замечено, что дупилумаб способствует статистически значимому уменьшению размеров полипов, в отличие от бенрализумаба и меполизумаба, при приеме которых полипы уменьшаются лишь незначительно (согласно сравнительному анализу с помощью критерия Манна — Уитни, $p < 0,05$).

При всех положительных эффектах дупилумаба стоит выделить возможное развитие эозинофилии на фоне его приема, в нашем исследовании легкая эозинофилия (500–1500 кл/мкл) зарегистрирована у 11 пациентов, умеренная (1501–5000 кл/мкл) — у двух. Указанный нежелательный эффект связан с тем, что дупилумаб препятствует миграции гранулоцитов в ткани, и это приводит к их накоплению

Рис. Объем форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁) и соотношение ОФВ₁ и форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) у больных бронхиальной астмой в сочетании с хроническим полипозным риносинуситом, получавших терапию препаратами дупилумаб, бенрализумаб, меполизумаб в течение 12 месяцев

Fig. Forced expiratory volume in first second (FEV₁) and the ratio of FEV₁ to forced vital capacity in patients with bronchial asthma combined with chronic polypous rhinosinusitis treated with dupilumab, benralizumab, and mepolizumab for 12 months



в периферической крови. Аналогичное явление отметили F.L.M. Ricciardolo и соавт. в исследовании, посвященном роли дупилумаба в терапии ТБА [9].

Препарат омализумаб получали 2 пациента, которые через 12 месяцев достигли частичного контроля ТБА, они отмечали и облегчение назальных симптомов ХПРС.

Базисная противовоспалительная терапия пациентов исходно и через 12 месяцев наблюдения описана в *таблице 5*. Изначально все больные получали высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов и длительно действующих β_2 -агонистов, а также дополнительные контролирующие препараты. До назначения ГИБТ 10 (16%) пациентов применяли преднизолон в дозе от 5 до 10 мг.

Спустя 12 месяцев использования ГИБТ снизился объем базисной терапии, что не привело к ухудшению контроля БА. Так, 12 (20%) пациентов отказались от приема дополнительных препаратов — монтелукаста (антилейкотриена) и тиотропия бромид (длительно действующего антихолинергика).

Таблица 5. Базисная терапия пациентов с тяжелой бронхиальной астмой в сочетании с хроническим полипозным риносинуситом до и через 12 месяцев после назначения генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ), n (%)

Table 5. Baseline therapy of patients with severe bronchial asthma and chronic rhinosinusitis polyposa before and 12 months after genetically engineered biologic therapy, n (%)

Базисная терапия	До назначения ГИБТ	Через 12 месяцев	p*
ИГКС + ДДБА	9 (15)	17 (28)	0,123
ИГКС + ДДБА + АЛТ	16 (25)	15 (24)	1,00
ИГКС + ДДБА + ДДАХ	9 (15)	7 (11)	0,78
ИГКС + ДДБА + СГКС	0	1 (1,5)	1,00
ИГКС + ДДБА + АЛТ + ДДАХ	18 (29)	19 (31)	1,00
ИГКС + ДДБА + ДДАХ + АЛТ + СГКС	2 (3)	1 (1,5)	1,00
ИГКС + ДДБА + ДДАХ + СГКС	5 (8)	2 (3)	0,47
ИГКС + ДДБА + АЛТ + СГКС	3 (5)	0	0,24

* Различия между группами по качественным признакам определяли с использованием критерия χ^2 с поправкой Йейтса.

* Differences between groups in qualitative characteristics were determined using the χ^2 test with Yates' correction.

Примечание: АЛТ — антилейкотриены, ДДАХ — длительно действующие антихолинергетики, ДДБА — длительно действующие β_2 -агонисты, ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды, СГКС — системные глюкокортикостероиды.

Через 12 месяцев 6 человек отказались от приема преднизолона: по 3 пациента из групп бенрализумаба и дупилумаба. Четверо больных продолжают принимать преднизолон, однако суточная доза снижена до 2,5 мг.

Таким образом, назначение ГИБТ помогает уменьшить или полностью устранить необходимость приема СГКС, аналогичные результаты получили С. Pelaia и соавт. и Т.М. Laidlaw и соавт. в своих исследованиях, посвященных дупилумабу и бенрализумабу соответственно [14, 15]. В итоге снижение объема базисной терапии не привело к ухудшению контроля БА, что подтверждается и авторам и исследований [14, 15].

ОБСУЖДЕНИЕ

Данная работа проведена в условиях рутинной клинической практики, и полученные результаты совпадают с результатами крупных многоцентровых исследований. Нами продемонстрирована высокая эффективность ГИБТ в достижении контроля БА, о чем свидетельствуют снижение частоты дневных и ночных приступов удушья, потребности в КДБА, отсутствие тяжелых обострений БА и необходимости стационарного лечения. Отмечено также достижение контроля симптомов ХПРС, согласно данным валидизированного опросника SNOT-22. Эти результаты согласуются с данными объективной оценки пневматизации придаточных пазух носа в ходе лучевой диагностики.

В исследованиях POLYP 1 и POLYP 2 доказана безопасность и эффективность назначения омализумаба у пациентов с тяжелой степенью ХПРС, такие же данные для препарата меполизумаб получены в клиническом исследовании SYNAPSE [12].

Бенрализумаб зарегистрирован в РФ в качестве средства дополнительной терапии ТБА с эозинофильным фенотипом. Однако, по результатам клинических исследований ANDHI и OSTRO, бенрализумаб высокоэффективен и в лечении ХПРС, что подтверждается уменьшением числа баллов по SNOT-22 [13, 16]. В исследовании CALIMA отмечено, что терапия бенрализумабом эффективнее при наличии у пациентов патологии верхних дыхательных путей [10].

В 2023 году в РФ был зарегистрирован препарат тезепилумаб, который является моноклональным антителом против тимусного стромального лимфопоэтина и предназначен для терапии T2- и неT2-астмы [17]. Эффективность тезепилумаба в терапии ТБА в сочетании с полипозным риносинуситом и без него доказана в исследовании NAVIGATOR [15].

В метаанализе Т. Norsorop и соавт. показано, что тезепилумаб и дупилумаб одинаково эффективны в улучшении показателей контроля БА и функции внешнего дыхания, в снижении частоты обострений БА, влияя на качество жизни ХПРС [18].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проведенное нами исследование подтвердило эффективность назначения препаратов ГИБТ пациентам с ТБА в сочетании с ХПРС. Все препараты оказывали положительный эффект в виде улучшения контроля бронхиальной астмы и показателей функции внешнего дыхания. Для лечения ХПРС наиболее эффективным оказался дупилумаб, потому что его действие направлено одновременно против двух ключевых цитокинов, участвующих в образовании полипов, — ИЛ-4 и ИЛ-13. В то же время необходимо наблюдение за количеством эозинофилов в периферической крови, т. к. существует риск развития эозинофилии [7].

Вклад авторов / Contributions

Все авторы внесли существенный вклад в подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией. Вклад каждого из авторов: Симонова О.В. — сбор клинического материала, обработка, анализ и интерпретация данных, статистическая обработка данных, написание текста рукописи; Собко Е.А., Демко И.В. — разработка дизайна исследования, проверка критически важного содержания, утверждение рукописи для публикации; Сороченкова Д.О., Новокрещенных Н.В. — отбор, обследование и лечение пациентов, обзор публикаций по теме статьи; Соболева В.О. — обработка, анализ и интерпретация данных.

All authors made a significant contribution to the preparation of the article, read and approved the final version before publication. Special contribution: Simonova, O.V. — collection of clinical material, processing, analysis and interpretation of data, statistical processing of data, writing the manuscript; Sobko, E.A., Demko, I.V. — study design development, checking critical content, approval of the manuscript for publication; Sorochenkova, D.O., Novokreshchennykh, N.V. — patient selection, examination and treatment, review of publications on the topic of the article; Soboleva, V.O. — data processing, analysis and interpretation.

Конфликт интересов / Disclosure

Авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

Финансирование / Funding source

Статья опубликована при финансовой поддержке Российского научного фонда (соглашение № 25-25-20142 от 21.05.2025 г.) и Красноярского краевого фонда поддержки научной и научно-технической деятельности (договор № 38 от 07.04.2025 г.). Лекарственные препараты пациенты получали как региональные или федеральные льготополучатели.

The article was published with the financial support of the Russian Science Foundation (agreement No. 25-25-20142 dated 05.21.2025) and the Krasnoyarsk Regional Foundation for the Support of Scientific and Scientific-Technical Activities (agreement No. 38 dated 04.07.2025).

Этическое утверждение и информированное согласие / Ethics approval and consent for publication

Локальный этический комитет КГБУЗ «Краевая клиническая больница № 1» г. Красноярск и локальный этический комитет ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России одобрили исследование (протокол № 122/2023 от 29 ноября 2023 г.). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

The local ethics committee of the Krasnoyarsk Regional Clinical Hospital No. 1 and the local ethics committee of the Professor V.F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University approved the study (protocol No. 122/2023 dated November 29, 2023). All patients signed informed consent to participate in the study.

Использование инструментов искусственного интеллекта / Use of artificial intelligence tools

Инструменты искусственного интеллекта не использовались при проведении исследования и написании статьи.

No artificial intelligence tools have been used in the research and article preparation.

Об авторах / About the authors

Симонова Ольга Витальевна / Simonova, O.V. — аспирант кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; врач-аллерголог отделения аллергологии КГБУЗ ККБ (г. Красноярск). eLIBRARY.RU SPIN: 9572-6650. <https://orcid.org/0000-0001-7999-4113>. E-mail: olguna24@mail.ru

Собко Елена Альбертовна / Sobko, E.A. — профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; заведующая отделением аллергологии КГБУЗ ККБ (г. Красноярск), д. м. н., профессор. eLIBRARY.RU SPIN: 9132-6756. <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>. E-mail: sobko29@mail.ru

Демко Ирина Владимировна / Demko, I.V. — д. м. н., профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России; заведующая легочно-аллергологическим центром КГБУЗ ККБ (г. Красноярск). eLIBRARY.RU SPIN: 6520-3233. <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>. E-mail: demko64@mail.ru

Новокрещенных Надежда Васильевна / Novokreshchennykh, N.V. — младший научный сотрудник ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. E-mail: prokemon2004@mail.ru

Сороченкова Дарья Геннадьевна / Sorochenkova, D.G. — младший научный сотрудник ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России. E-mail: misssoda@mail.ru

Соболева Виктория Олеговна / Soboleva, V.O. — врач-рентгенолог отделения лучевой диагностики КГБУЗ ККБ (г. Красноярск). E-mail: victory.kay95@gmail.com

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Laidlaw T.M., Mullol J., Woessner K.M., Amin N. et al. Chronic rhinosinusitis with nasal polyps and asthma. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2021;9(3):1133–41. DOI: 10.1016/j.jaip.2020.09.063
- Кузубова Н.А., Титова О.Н. Т2-ассоциированные заболевания: в фокусе коморбидный пациент. *Медицинский совет.* 2020;17:57–64. Kuzubova N.A., Titova O.N. T2-associated diseases: focus on the comorbid patient. *Medical Council.* 2020;17:57–64. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2020-17-57-64
- Тимошенко Д.О., Павлова К.С., Курбачева О.М., Дынева М.Е. и др. Влияние иммунобиологической терапии на течение полипозного риносинусита в сочетании с тяжелой бронхиальной астмой. *Пульмонология.* 2023;33(5):600–10. Timoshenko D.O., Pavlova K.S., Kurbacheva O.M., Dyneva M.E. et al. Impact of biologicals on chronic rhinosinusitis with nasal polyps in combination with severe asthma. *Pulmonologiya.* 2023;33(5):600–10. (in Russian). DOI: 10.18093/0869-0189-2023-33-5-600-610
- Corren J. Role of interleukin-13 in asthma. *Curr. Allergy Asthma Rep.* 2013;13(5):415–20. DOI: 10.1007/s11882-013-0373-9
- Goulioumis A.K., Kourelis K., Gkorpa M., Danielides V. Pathogenesis of nasal polyposis: current trends. *Indian J. Otolaryngol. Head Neck Surg.* 2023;75(suppl.1):733–41. DOI: 10.1007/s12070-022-03247-2
- Striz I., Golebski K., Strizova Z., Loukides S. et al. New insights into the pathophysiology and therapeutic targets of asthma and comorbid chronic rhinosinusitis with or without nasal polyposis. *Clin. Sci.* 2023;137(9):727–53. DOI: 10.1042/CS20190281
- Matucci A., Bormioli S., Nencini F., Chiccoli F. et al. Asthma and chronic rhinosinusitis: how similar are they in pathogenesis and treatment responses? *Int. J. Mol. Sci.* 2021;22(7):3340. DOI: 10.3390/ijms22073340
- Курбачева О.М., Дынева М.Е., Ильина Н.И. Дупилумаб: основные аспекты применения при Т2-опосредованных заболеваниях. *Медицинский совет.* 2021;16:186–96. Kurbacheva O.M., Dyneva M.E., Ilina N.I. Dupilumab: basic aspects and applications

- to T2-mediated diseases. *Medical Council*. 2021;16:186–96. (in Russian). DOI: 10.21518/2079-701X-2021-16-186-196
9. Ricciardolo F.L.M., Bertolini F., Carriero V. The role of dupilumab in severe asthma. *Biomedicine*. 2021;9(9):1096. DOI: 10.3390/biomedicine9091096
 10. FitzGerald J.M., Bleecker E.R., Nair P., Korn S. et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet*. 2016;388(10056):2128–41. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)31322-8
 11. Bachert C., Han J.K., Desrosiers M., Hellings P.W. et al. Efficacy and safety of dupilumab in patients with severe chronic rhinosinusitis with nasal polyps (LIBERTY NP SINUS-24 and LIBERTY NP SINUS-52): results from two multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled, parallel-group phase 3 trials. *Lancet*. 2019;394(10209):1638–50. DOI:10.1016/S0140-6736(19)31881-1
 12. Han J.K., Bachert C., Fokkens W., Desrosiers M. et al. Mepolizumab for chronic rhinosinusitis with nasal polyps (SYNAPSE): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Respir. Med*. 2021;9(10):1141–53. DOI: 10.1016/S2213-2600(21)00097-7
 13. Emson C., Han J.K., Hopkins C., Asimus S. et al. Pharmacokinetics/pharmacodynamics of benralizumab in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: phase III, randomised, placebo-controlled OSTRO trial. *Br. J. Clin. Pharmacol*. 2024;90(8):1952–63. DOI: 10.1111/bcp.16087
 14. Pelaia C., Lombardo N., Busceti M. T., Piazzetta G. et al. Short-term evaluation of dupilumab effects in patients with severe asthma and nasal polyposis. *J. Asthma Allergy*. 2021;(14):1165–72. DOI:10.2147/JAA.S328988
 15. Laidlaw T.M., Menzies-Gow A., Caveney S., Han J.K. et al. Tezepelumab efficacy in patients with severe, uncontrolled asthma with comorbid nasal polyps in NAVIGATOR. *J. Asthma Allergy*. 2023;16:915–32. DOI: 10.2147/JAA.S413064
 16. Harrison T.W., Chanez P., Menzella F., Canonica G.W. et al. Onset of effect and impact on health-related quality of life, exacerbation rate, lung function, and nasal polyposis symptoms for patients with severe eosinophilic asthma treated with benralizumab (ANDHI): a randomised, controlled, phase 3b trial. *Lancet Respir. Med*. 2021;9(3):260–74. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30414-8
 17. Ненасева Н.М. Тезепелумаб — новый генно-инженерный биологический препарат для лечения тяжелой бронхиальной астмы. *Практическая пульмонология*. 2023;2:3–13. Nenasheva N.M. Tezepelumab: a new genetically engineered biological drug for treatment of severe asthma. *Practical Pulmonology*. 2023;2:3–13. (in Russian). DOI: 10.24412/2409-6636-2023-12872
 18. Nopsopon T., Lassiter G., Chen M.L., Alexander G.C. et al. Comparative efficacy of tezepelumab to mepolizumab, benralizumab, and dupilumab in eosinophilic asthma: a Bayesian network meta-analysis. *J. Allergy Clin. Immunol*. 2023;51(3):747–55. DOI: 10.1016/j.jaci.2022.11.021

Поступила / Received: 24.05.2025

Принята к публикации / Accepted: 15.06.2025

ЧИТАЙТЕ
на journaldoctor.ru

бронхиальная астма

статьи схожей тематики в выпусках Доктор.Ру:



Шарова Н.В., Черкашин Д.В., Макиев Р.Г., Соболев А.Д., Захарова А.И., Щербина Н.Н. Выбор ингаляционного устройства на основе значения пикового инспираторного потока у пациентов с бронхиальной астмой. *Доктор.Ру*. 2025;24(8):33–43. DOI: 10.31550/1727-2378-2025-24-8-33-43



Дудченко Л.Ш., Белоглазов В.А., Кумельский Е.Д., Яцков И.А. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с бронхиальной астмой, перенесших COVID-19. *Доктор.Ру*. 2025;24(8):27–32. DOI: 10.31550/1727-2378-OF1.25_A

