



Научная статья

УДК 616.248-08 : 615.032

<https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-4-45-52>

ТАРГЕТНАЯ ТЕРАПИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ: ОТ ТЕОРИИ К КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

О. В. СИМОНОВА^{1,2}, Е. А. СОБКО^{1,2},
И. В. ДЕМКО^{1,2}¹Красноярский государственный медицинский
университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого,
Красноярск, Россия²Краевая клиническая больница, Красноярск, Россия*Поступила в редакцию 01.11.2025; одобрена после рецензирования 25.01.2026; принята к публикации 02.02.2026*

Резюме

Введение. Целью исследования стала оценка возможности снижения доз системных глюкокортикостероидов у больных тяжелой бронхиальной астмой, получающих стандартную терапию V ступени в сочетании с генно-инженерной биологической терапией.

Методы и материалы. В условиях легочно-аллергологического центра ККБ г. Красноярск было проведено открытое наблюдательное одноцентровое проспективное исследование, которое включало в себя 66 больных бронхиальной астмой тяжелой степени. Среди исследуемых пациентов женщины встречались в 75 % (46 человек), мужчины в 25% (17 человек) случаев; средний возраст составил 55 [48; 62] лет, давность заболевания 21 [14,5; 34] год и возраст дебюта соответствовал 34 [30,5; 50] годам. У 6 (9%) пациентов срок лечения иммунобиологическим препаратом Дупилумаб составил 4 года, у 13 (20%) пациентов – 3 года, 28 (42%) больных получали генно-инженерную биологическую терапию в течение 2 лет и 19 (29%) человек в течение 12 месяцев аллергический фенотип БА регистрировался у 49 (74%) больных, неаллергический фенотип был определен у 17 (26%) пациентов.

Результаты. На момент назначения генно-инженерной терапии все пациенты имели ежедневные симптомы БА, что обеспечивало регулярную потребность в КДБА. Клинические симптомы были объективизированы тестами АСТ и АСQ-5, результаты которых также подтверждали отсутствие контроля БА (медиана АСQ-5 – 3 балла, АСТ-теста – 15 баллов). Через 12 месяцев применения дополнительной терапии снизилось количество приступов и потребности в скорпомощных препаратах ($p < 0,005$). При изучении функциональных показателей было отмечено значимое увеличение показателя ОФВ1 и отношение ОФВ1/ФЖЕЛ на фоне 12 месяцев терапии Дупилумабом, стоит отметить, что прирост ОФВ1 составил 390 мл. При оценке объема базисной терапии было определено, что все респонденты получали терапию высокими дозами ИГКС/ДДБА. Дополнительная терапия препаратом Тиотропия бромид была определена у 34%, антилейкотриеновые препараты применяли 21% больных. У 12 человек регистрировался регулярный прием СГКС. На фоне иммунобиологической терапии препаратом Дупилумаб удалось снизить объем базисной терапии: ДДАХ до 14% и антилейкотриеновые препараты до 14%. Полный отказ от применения СГКС удалось достичь у 9 пациентов. Через 12 месяцев терапии 3 больных ТБА принимал ежедневно по 2,5 мг преднизолона.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, иммунобиологическая терапия, системные глюкокортикостероиды, дупилумаб

Для цитирования: Симонова О. В., Собко Е. А., Демко И. В. Таргетная терапия бронхиальной астмы: от теории к клинической практике. Новые Санкт-Петербургские врачебные ведомости. 2025;104(4):45–52. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-4-45-52>.

* Автор для переписки: Ольга Витальевна Симонова, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, 660022, Красноярский край, Красноярск, ул. Партизана Железняка, 1. E-mail: olguna24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7999-4113>.

Research article

TARGETED THERAPY FOR ASTHMA: FROM THEORY TO CLINICAL PRACTICE

OLGA V. SIMONOVA^{1,2},
ELENA A. SOBKO^{1,2}, IRINA V. DEMKO^{1,2}¹Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical
University, Krasnoyarsk, Russia²Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital, Krasnoyarsk, Russia*The article was submitted 01.11.2025; approved after reviewing 25.01.2026; asseped for publication 02.02.2026*

Summary

The **aim** of the study was to evaluate the possibility of reducing doses of systemic glucocorticosteroids in patients with severe bronchial asthma receiving standard stage V therapy in combination with genetically engineered biological therapy.

Methods and materials. An open observational, single-center prospective study was conducted in the conditions of the pulmonary allergy center of the KKB Krasnoyarsk, which included 66 patients with severe bronchial asthma. Among the studied patients, women were found in 75% (46 people), men in 25% (17 people) of cases; the average age was 55 [48; 62] years, the duration of the disease was 21 [14.5; 34] years, and the age of onset corresponded to 34 [30.5; 50] years. The duration of treatment with the immunobiological drug Dupilumab was 4 years in 6 (9%) patients, 3 years in 13 (20%) patients, 28 (42%) patients received genetically engineered biological therapy for 2 years, and 19 (29%) patients had an allergic phenotype of asthma for 12 months. 49 (74%) patients, non-allergic phenotype was determined in 17 (26%) patients.

Results. At the time of the appointment of genetically engineered therapy, all patients had daily ASTHMA symptoms, which ensured a regular need for CDDBA. Clinical symptoms were objectified by the AST and ACQ-5 tests, the results of which also confirmed the absence of AD control (Median ACQ-5 – 3 points, AST-test – 15 points). After 12 months of additional therapy, the number of seizures and the need for short-term medications decreased ($p < 0.005$). When studying the functional parameters, a significant increase in the FEV1 index and the FEV1/FVC ratio was noted against the background of 12 months of Dupilumab therapy, it is worth noting that the increase in FEV1 was 390 ml. When assessing the volume of basic therapy, it was determined that all respondents received high-dose ICS/DDBA therapy. Additional therapy with Tiotropium bromide was detected in 34% of patients, and antileukotriene drugs were used in 21% of patients. 12 people registered regular intake of SGCS. Against the background of immunobiological therapy with Dupilumab, it was possible to reduce

the volume of basic therapy: DDAX to 14% and antileukotriene drugs to 14%. Complete withdrawal from the use of OCS was achieved in 9 patients. After 12 months of therapy, 3 patients took 2.5 mg of prednisone daily.

Keywords: *severe bronchial asthma, immunobiological therapy, systemic glucocorticosteroids, dupilumab*

For citation: Simonova O. V., Sobko E. A., Demko I. V. Targeted therapy for asthma: from theory to clinical practice. *New St. Petersburg Medical Records*. 2025;104(4):47–45–52. <https://doi.org/10.24884/1609-2201-2025-104-4-45-52>.

* **Corresponding author:** Olga V. Simonova, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia), 1, Partizana Zheleznyaka st., Krasnoyarsk Krai, Krasnoyarsk, 660022, Russia. E-mail: olguna24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7999-4113>.

Введение

Бронхиальная астма (БА) представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей и характеризуется возникновением эпизодов бронхообструкции, а также гиперреактивностью дыхательных путей. На данный момент в мире более 300 млн больных БА, в то время как тяжелое течение нозологии регистрируется у 5–10% от числа всех пациентов. [1]. Согласно федеральным клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма», тяжелая бронхиальная астма (ТБА) – БА, которая для достижения контроля требует терапии, соответствующей 5 ступени по GINA, при этом попытки снижения объема контролирующей терапии неизменно приводят в потере контроля симптомов БА, или астма остается неконтролируемой, несмотря на это лечение (средние или высокие дозы ИГКС совместно с ДДБА и/или АЛР, и/или ДДАХ, и/или системными глюкокортикостероидами (СГКС), и/или препаратами иммунобиологической терапии [2]. Стоит отметить, что в 40% случаев течение БА остается неконтролируемым, несмотря на должный объем получаемой базисной терапии [3]. Пациенты с неконтролируемым течением ТБА развивают серьезные обострения, требующие применения СГКС и/или госпитализации, что прямо пропорционально увеличивает риски инвалидизации, формирования осложнений и, как следствие, фатальных исходов [4].

Определение фенотипов и эндотипов заболевания приобретает обязательное значение в связи с прогрессом в области персонализированных подходов к лечению БА и появлением иммунобиологических препаратов. У большинства пациентов определяется Т2-ассоциированная БА, в механизме реализации которой ключевую роль играют Т-хелперы 2-го типа (Th2), а также IL-5, IL-4 и IL-13. Помимо Т-хелперов 2 типа, значительный вклад в развитие воспаления вносят врожденные лимфоидные клетки 2-й группы (ILC-2). Они, взаимодействуя с эпителиальными аларминами (IL-25, IL-33 и TSLP), индуцируют продукцию IL-5 и IL-13 [5], способствуя рекрутингу эозинофилов в эпителий дыхательных путей.

Основными маркерами Т2-эндотипа астмы являются эозинофилы периферической крови > 150 кл/мкл, уровень общего IgE > 75 МЕ/мл и уровень FeNO выдыхаемого воздуха > 20 ppb [6].

Комбинация ИГКС с β_2 -агонистами длительного действия (ДДБА) остается наиболее оптимальным

методом терапии БА. В первую очередь, при недостижении контроля на фоне стандартного объема терапии, соответствующего V ступени согласно КР МЗ РФ «Бронхиальная астма» 2024 г., следует исключить такие факторы, как несоблюдение режима лечения, низкую приверженность, неправильную технику ингаляции, декомпенсацию сопутствующих заболеваний, пассивное или активное курение [7]. Если после коррекции модифицируемых факторов достижения контроля также не удастся достичь, только в том случае пациентам требуется назначение высоких доз ИКС/ДДБА или добавления третьего контролирующего препарата [8]. Вместе с тем, для пациентов с неконтролируемой ТБА по-прежнему широко применяется краткосрочная или поддерживающая терапия СГКС. По оценкам современных авторов, у 30 % больных с тяжелым течением астмы терапия СГКС применяется в дополнение к стандартному объему терапии ИГКС с целью поддержания приемлемого уровня контроля над симптомами заболевания [9]. Длительный прием СГКС связан с увеличением экономического бремени на систему здравоохранения [10]. Несмотря на эффективность СГКС при ТБА, их применение связано с развитием множественных системных побочных действий, включая увеличение массы тела, развитие метаболического синдрома, сахарного диабета, остеопороза, глаукомы, депрессии и тревожного расстройства [11].

Таким образом, в течение многих лет существовала потребность в методах лечения БА, которые могут улучшить контроль над заболеванием и при этом привести к устойчивому снижению потребности в СГКС.

Биологические препараты произвели революцию в терапии ТБА, воздействуя на ключевые иммунные медиаторы воспаления. С начала 2000-х гг. было одобрено несколько моноклональных антител: омализумаб (анти-IgE) был впервые одобрен в 2003 г. для лечения аллергической астмы [12], за ним последовали ингибиторы пути IL-5 (меполизумаб, реслизумаб и бенрализумаб) для лечения эозинофильной астмы [13] и, совсем недавно, дупилумаб (анти-рецептор α IL-4) [14] и тезепелумаб (анти-TSLP) [15]. Представленные биологические препараты продемонстрировали хорошую клиническую эффективность: значительно снизили частоту тяжелых обострений и улучшили функциональные параметры среди пациентов ТБА [16]. Дупилумаб представляет собой иммунобиологический препарат, блокирующий передачу сигналов цитокинов IL-4 и IL-13, которые играют ключевую роль в Т2-за-

висимом воспалении при БА. С клинической точки зрения дупилумаб является весьма перспективным вариантом лечения больных ТБА, сопровождающейся эозинофильным воспалением, аллергической сенсibilизацией или стероидозависимым течением нозологии [17].

Цель исследования – оценка динамики клинико-функциональных показателей у больных тяжелой бронхиальной астмой на фоне получения стандартной терапии V ступени в сочетании с генно-инженерной биологической терапией.

Методы и материалы

На базе легочно-аллергологического центра КГБУЗ ККБ № 1 г. Красноярск проводилось открытое наблюдательное одноцентровое проспективное исследование, которое включало в себя 66 больных бронхиальной астмой тяжелой степени. Среди исследуемых пациентов женщины встречались в 75 % (46 человек), мужчины в 25 % (17 человек) случаев; медиана возраста составила 55 [48;62] лет, давность заболевания 21 [14,5; 34] год и возраст дебюта соответствовал 34 [30,5; 50] годам. На основании наличия частых обострений БА, требующих госпитализации или введения СГКС; уровня эозинофилов периферической крови крови более 150 кл/мкл, но менее 1500 кл/мкл; уровня FeNO более 20 ppb пациентам был назначен иммунобиологический препарат, направленный против IL4/IL13- Дупилумаб. У 6 (9%) пациентов срок лечения иммунобиологическим препаратом Дупилумаб составил 4 года, у 13 (20%) пациентов – 3 года, 28 (42%) больных получали генно-инженерную биологическую терапию в течение 2 лет и 19 (29%) человек в течение 12 месяцев.

Дизайн исследования был одобрен на очередном заседании локального этического комитета КГБУЗ «Краевая клиническая больница» г. Красноярск, и локального этического комитета ФГБОУ ВО КрасГМУ им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого Минздрава России (Протокол № 122/2023 от 29 ноября 2023 г.). Пациенты получали лекарственные препараты как региональные или федеральные льготополучатели. Все респонденты подписали добровольное информированное согласие на участие в исследовании.

Критерии включения в исследование: БА тяжелой степени; объем базисной терапии, соответствующей V ступени ФКР «Бронхиальная астма», высокая приверженность пациентов в отношении базисной терапии, правильная техника ингаляции, возраст ≥ 18 –70 лет, отказ от курения, согласие пациента на участие в исследовании, способность к адекватному сотрудничеству в процессе исследования.

Критерии невключения: паразитарная инвазия в течение предшествующих 6 месяцев, течение бронхиальной астмы легкой и средней степени тяжести, детский возраст (<18 лет), туберкулез легких (активная и неактивная форма), ХОБЛ, злокачественные новообразования, беременные и кормящие грудью женщины, тяжелая сердечная, почечная и

печеночная недостаточности, отказ от участия в исследовании.

Всем пациентам были определены маркеры Т2-воспаления: уровень эозинофилов периферической крови, аллергообследование (кожные пробы и/или специфические IgE), уровень FeNO в выдыхаемом воздухе, концентрация общего IgE в сыворотке периферической крови, анализ сопутствующих заболеваний.

Исследование функции внешнего дыхания проводилось с помощью аппарата для исследования функции внешнего дыхания «Jaeger» (США), который отражает ЖЕЛ – жизненная емкость легких, ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду, отношение ОФВ1/ФЖЕЛ. Спирометрия выполнена согласно методическим рекомендациям «Спирометрия 2023», утвержденных Российским Респираторным Обществом, Российской ассоциацией специалистов функциональной диагностики и Российским научным медицинским обществом терапевтов. Результат считался положительным при увеличении уровня ОФВ1 более 12% и 200 мл, а также свидетельствовал об обратимости бронхиальной обструкции [18].

Для оценки уровня контроля использовались следующие опросники:

- АСТ (AsthmaControlTest) – опросник, позволяющий оценивать контроль БА за последние 4 недели. Общий балл является суммой ответов на все вопросы: 25 баллов – полный контроль над астмой за последние 4 недели; 20–24 балла – хороший контроль, но не полный; 19 баллов и меньше – неконтролируемая астма.

- ACQ-5 (AsthmaControlQuestionnaire -5) – опросник, позволяющий оценивать контроль БА и прогнозировать риск обострений в ближайшем и отдаленном будущем. Общий балл определяется как среднее арифметическое для 5 ответов: 0,0–0,75 – хороший контроль, низкий риск обострения; 0,75–1,5 – промежуточный контроль; >1,5 – неконтролируемая астма, высокий риск обострения.

Всем респондентам был исследован клинический анализ крови с подсчетом лейкоцитарной формулы на автоматическом гематологическом анализаторе (модель – Sysmex XT 2000). Оценивались абсолютное (109/л) и относительное (%) количество эозинофилов.

Уровень FeNO в выдыхаемом воздухе измерялся при помощи портативного ручного монитора окиси азота в выдыхаемом воздухе NObreath. Уровень FeNO ≥ 20 ppb является характерным биомаркером активного эозинофильного воспаления.

Статистическая обработка была выполнена с помощью программ MicrosoftOfficeExcel 2016 и Statistica 13.3. Качественные переменные описаны абсолютными и относительными частотами. Количественные значения представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного интервала (Q1 и Q3), где Q1 – 25 процентиль, Q3 – 75 процентиль. Анализ на нормальность распределения проводился по методу Колмогорова–Смирнова и с использованием крите-

рия Шапиро–Уилка, все данные имели ненормальное распределение. Сравнительный анализ групп по количественным признакам провели с использованием непараметрического критерия Уилкоксона, ($p < 0,05$).

Результаты

Клиническая характеристика пациентов с ТБА представлена в табл. 1. Аллергический фенотип БА регистрировался у 49 (74%) больных, неаллергический фенотип был определен у 17 (26%) пациентов. Всего 27% пациентов имели нормальный показатель ИМТ в то время как избыточная масса тела определялась у 43% респондентов, а ожирение – у трети больных. В структуре коморбидной патологии преобладали аллергический ринит (44%) и

хронический полипозный риносинусит (41%), непереносимость НПВП регистрировалась у 19,6% пациентов, а ГЭРБ лишь у 7,5% больных ТБА. У всех пациентов определялись маркеры Т2-иммунного ответа, у 70% респондентов регистрировали 2 и более маркера. Так, на момент включения в исследование ни у кого из пациентов не определялись эозинофилы периферической крови в количестве более 1500 кл/мкл (Ме составила 376 кл/мкл), через 12 месяцев терапии препаратом Дупилумаб всего у 2 человек уровень эозинофилов крови составлял более 1500 кл/мкл. У 40 % больных регистрировался уровень FeNO выдыхаемого воздуха более 20 ppb, медиана которого составила 18 ppb. Уровень общего IgE больше верхней границы референса фиксировался у всех респондентов (Ме 175 Ме/мл).

Таблица 1
Клиническая характеристика больных ТБА
Table 1
Clinical characteristics of TB patients

Показатель		Значение
Фенотип	Аллергический, абс (%)	49 (74%)
	Неаллергический, абс (%)	17 (26%)
Пол	Женщины, абс (%)	46 (75%)
	Мужчины, абс (%)	17 (25%)
Возраст, годы Ме[Q ₁ ;Q ₃]		55 [48;62]
Длительность заболевания, годы Ме [Q ₁ ;Q ₃]		21 [14,5;34]
Возраст дебюта заболевания, годы Ме [Q ₁ ;Q ₃]		34 [30,5;50]
ИМТ кг/м ² Ме [Q ₁ ;Q ₃]		28,4 [24; 30]
Избыточная масса тела, абс (%)		28 (43%)
Ожирение, абс (%)		20 (30%)
Сопутствующие патологии		
Аллергический ринит, абс (%)		44 (66,6%)
Неаллергический ринит, абс (%)		2 (3%)
Непереносимость НПВП, абс (%)		13 (19,6%)
ГЭРБ, абс (%)		5 (7,5%)
ХПРС, абс (%)		41 (62,1%)
Маркеры Т2-иммунного ответа		
Эозинофилы периферической крови, абс Ме [Q ₁ ;Q ₃]		376 [120; 650]
FeNO выдыхаемого воздуха, ppb Ме [Q ₁ ;Q ₃]		18 [10;32]
Уровень общего IgE, МЕ/мл Ме [Q ₁ ;Q ₃]		175 [105; 354]

Примечание: НПВП – нестероидные противовоспалительные препараты, ГЭРБ – гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, ХПРС – хронический полипозный риносинусит, избыточная масса тела ИМТ = 25,0–29,9 кг/м²; Ожирение ИМТ>30 кг/м².

Таблица 2
Клинико-функциональные показатели больных ТБА
Table 1
Clinical and functional indicators of TB patients

Показатель	До начала терапии	Через 12 месяцев терапии	Значимость различий
	Me [Q1; Q3]	Me [Q1; Q3]	
Количество дневных приступов, р/сутки	4,0 [3,0; 7,0]	1,0 [0,0; 1,5]	p<0,005
Количество ночных приступов, р/сутки	2,0 [1,0; 3,0]	0,0 [0,0; 0,0]	p<0,005
Потребность в КДБА, р/сутки	5,0 [2,0; 12,0]	1,0 [0,0; 2,0]	p<0,005
Количество госпитализаций, р/год	3,0 [1,0; 4,0]	0,0 [0,0; 0,0]	p<0,005
Количество обращений в поликлинику, р/год	2,0 [1,0; 4,0]	0,0 [0,0; 0,0]	p<0,005
АСТ-тест, балл	15 [12,0; 18,0]	24 [21,0; 25,0]	p<0,005
АСQ-5, балл	3,0 [2,0; 4,0]	0,2 [0,0; 0,6]	p<0,005
ОФВ ₁ , %	70 [65,2; 82,4]	79,00 [69,8; 86,5]	p<0,005
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ, %	63,2 [61,3; 74,0]	69,5,00 [65,4; 78,2]	p=0,02

Примечание: р* – различия между группами по количественным признакам проводили с использованием критерия Уилкоксона (p<0,05).

Результаты клинико-функциональных показателей пациентов, включенных в исследование представлены в табл. 2. На момент назначения генно-инженерной терапии все пациенты имели ежедневные симптомы БА, что обеспечивало регулярную потребность в КДБА. Клинические симптомы были объективизированы тестами АСТ и АСQ-5, результаты которых так же подтверждали отсутствие контроля БА (Медиана АСQ-5 – 3 балла, АСТ-теста – 15 баллов). Через 12 месяцев применения дополнительной терапии снизилось количество приступов и потребности в скоромощных препаратах (p<0,005). Вместе с тем, статистически значимо снизилось количество госпитализаций и дополнительных обраще-

ний в поликлинику (p<0,005). При изучении функциональных показателей было отмечено значимое увеличение показателя ОФВ₁ и отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ на фоне 12 месяцев терапии Дупилумабом, стоит отметить, что прирост ОФВ₁ составил 390 мл (табл. 2).

При оценке объема базисной терапии было определено, что все респонденты получали терапию высокими дозами ИГКС/ДДБА. Дополнительная терапия препаратом Тиотропия бромид была определена у 34%, антилейкотриеновые препараты применяли 21% больных. Стоит отметить, что у 12 человек регистрировался регулярный прием СГКС. Так, 8 пациентов принимали ежедневно 10 мг преднизолона, 4 человека 5 мг преднизолона (рис. 1).

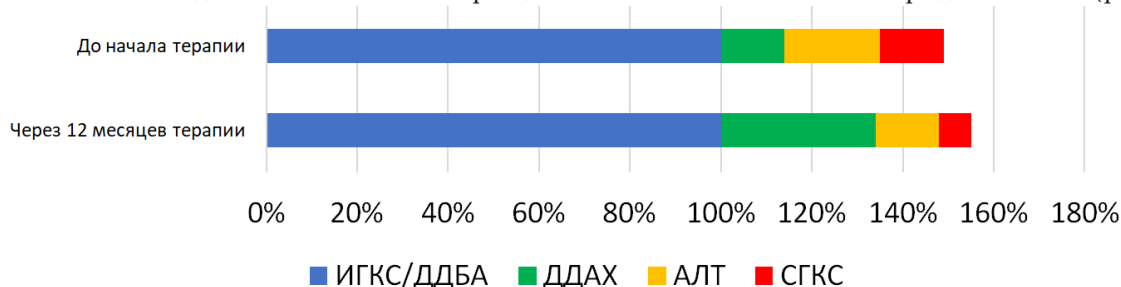


Рис. 2. Структура изменения терапии СГКС на фоне иммунобиологической терапии
Fig. 2. Structure of changes in SGCS therapy against the background of immunobiological therapy

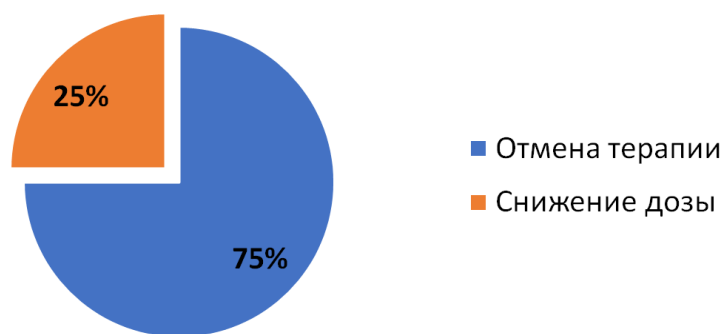


Рис. 2. Структура изменения терапии СГКС на фоне иммунобиологической терапии
Fig 2. Structure of changes in SGCS therapy against the background of immunobiological therapy

Обсуждение

За последние десятилетия фенотипирование БА позволило глубже понять молекулярные механизмы, лежащие в основе патогенеза заболевания. Благодаря усилиям исследователей были разработаны биологические препараты, точно воздействующие на ключевые молекулы Т2-воспаления, такие как анти-IgE, анти-ИЛ-5 и анти-рецепторы ИЛ-5. Среди них дупилумаб демонстрирует высокую эффективность в качестве дополнительной терапии у пациентов с тяжелой неконтролируемой астмой, а также при хроническом риносинусите с полипами в носу [19].

Проведенное нами исследование демонстрирует высокую эффективность иммунобиологической терапии препаратом Дупилумаб в реальной клинической практике. Так, исследуется влияние препарата на снижение частоты обострений, улучшение показателей контроля над заболеванием, улучшение функции внешнего дыхания, а также возможность снижения объема базисной терапии, среди обычных больных ТБА, вне строгих условий рандомизированных исследований. Полученные данные позволяют расширить знания о целесообразности применения Дупилумаба в реальной врачебной практике терапии ТБА.

Согласно полученным данным, спустя 12 месяцев дополнительной иммунобиологической терапии препаратом Дупилумаб всем пациентам удалось достичь хорошего контроля над симптомами БА (АСQ5 < 1 балла, АСТ-тест > 20 баллов). Удалось полностью отказаться от приема СГКС в 75% случаев. Пациенты продемонстрировали значимое улучшение функциональных показателей, так, уровень ОФВ1 увеличился на 390 мл, что значительно улучшило качество жизни больных.

Аналогичные результаты были получены в работе S. Wenzel et al. (2016), в которой изучалась эффективность дупилумаба у взрослых больных ТБА. Исследование включало 104 пациента, получавших дупилумаб (300 мг) или плацебо в течение 12 недель. На фоне терапии дупилумабом отмечалось значимое снижение частоты обострений и

потребности в КДБА, а также улучшились показатели ОФВ1 и уровень контроля над клиническими симптомами согласно шкале АСQ-5 [20].

К. Rabe et al. (2018) оценили, снижает ли лечение дупилумабом потребность в СГКС [21]. Это международное исследование было проведено с участием 210 больных ТБА, которые регулярно принимали СГКС в качестве поддерживающей терапии. Пациенты получали терапию дупилумабом (300 мг) или плацебо каждые 2 недели в течение 24 недель. Анализ показал, что у пациентов, получавших дупилумаб, по сравнению с группой плацебо, наблюдалось снижение частоты использования СГКС без потери контроля над астмой, а также снижение частоты обострений астмы и улучшение функции легких. У пациентов с БА и повышенным уровнем эозинофилов в крови (≥ 300 клеток/мкл) частота обострений при лечении дупилумабом снизилась на 71 %.

Анализ долгосрочных клинических эффектов продемонстрировал сохранение контроля над симптомами БА, отсутствие обострений, требующих госпитализации или приема СГКС, а также возможности отказа от регулярного приема СГКС.

Заключение

Таким образом, применение иммунобиологической терапии препаратом Дупилумаб в реальной клинической практике демонстрирует высокую клиническую эффективность в виде снижения потребности в КДБА, снижения количества обострений, требующих введения СГКС или госпитализации, а также улучшение функциональных показателей. В течение первых 12 месяцев терапии удалось отменить СГКС в 75% случаев, снизить дозу удалось у четверти пациентов. Вместе с тем, через 24 месяца терапии лишь один пациент сохранил потребность в регулярном приеме СГКС, но снизил дозу преднизолона до 1,25 мг один раз в 2 суток. Назначение персонализированной терапии позволяет снизить бремя заболевания на пациента, тем самым улучшая качество жизни больных.

Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest

The authors declare no conflict of interest.

Финансовая поддержка

Исследование получило поддержку фонда РНФ и ККФН № 25-25-20142.

Funding

The research was supported by the Russian Science Foundation and Krasnoyarsk Regional Science Foundation № 25-25-20142.

Вклад авторов

Все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Author's Contribution

The authors contributed equally to this article.

Список источников

1. Caminati M., Morais-Almeida M., Bleecker E. et al. Biologics and global burden of asthma: a worldwide portrait and a call for action // *World Allergy Organ. J.* 2021. Vol. 14, № 2. P. 100502. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100502>.
2. Федеральные клинические рекомендации МЗ РФ «Бронхиальная астма», 2024 г. URL: <https://spulmo.ru/upload/KR-bronhialnaya-astma-2024.pdf> (дата обращения: 05.02.26).
3. Stone B., Davis J. R., Trudo F. et al. Characterizing patients with asthma who received Global Initiative for Asthma steps 4-5 therapy and managed in a specialty care setting // *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(1):27–35. <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4094>.
4. O'Byrne P., Fabbri L. M., Pavord I. D. et al. Asthma progression and mortality: the role of inhaled corticosteroids // *Eur. Respir. J.* 2019. Vol. 54, № 1. P. 1900491. <https://doi.org/10.1183/13993003.00491-2019>.
5. Wallrapp A., Riesenfeld S. J., Burkett P. R., Kuchroo V. K. Type 2 innate lymphoid cells in the induction and resolution of tissue inflammation // *Immunol. Rev.* 2018. Vol. 286, № 1. P. 53–73. <https://doi.org/10.1111/imr.12702>.
6. Hammad H., Lambrecht B. N. The basic immunology of asthma // *Cell.* 2021. Vol. 184, № 6. P. 1469–1485. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.01>.
7. Blaiss M. S., Castro M., Chipps B. E. et al. Guiding principles for use of newer biologics and bronchial thermoplasty for patients with severe asthma // *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017. Vol. 119, № 6. P. 533–540. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.09.058>.
8. Hekking P. P., Wener R. R., Amelink M. et al. The prevalence of severe refractory asthma // *J Allergy Clin Immunol.* 2015. Vol. 135, № 4. P. 896–902. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042>.
9. Chung K. F., Wenzel S. E., Brozek J. L. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma // *Eur Respir J.* 2014. Vol. 43, № 2. P. 343–373. <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>.
10. Ramsahai J. M., Wark P. A. Appropriate use of oral corticosteroids for severe asthma // *Med J Aust.* 2018. Vol. 209. P. S18–21.
11. Price D. B., Trudo F., Voorham J. et al. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study // *J Asthma Allergy.* 2018. Vol. 11. P. 193–204.
12. D'Amato G. Therapy of allergic bronchial asthma with omalizumab—an anti-IgE monoclonal antibody // *Expert Opin. Biol. Ther.* 2003. Vol. 3, № 2. P. 371–376. <https://doi.org/10.1517/eobt.3.2.371.21154>.
13. Lombardi C., Comberiati P., Ridolo E. et al. Anti-IL-5 pathway agents in eosinophilic-associated disorders across the lifespan. *Drugs.* 2024. Vol. 84, № 6. P. 661–684. <https://doi.org/10.1007/s40265-024-02037-0>.
14. Silva J.-P., Vetterlein O., Jose J. et al. The S228P mutation prevents in vivo and in vitro IgG4 Fab-arm exchange as demonstrated using a combination of novel quantitative immunoassays and physiological matrix preparation // *J. Biol. Chem.* 2015. Vol. 290, № 9. P. 5462–5469. <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.600973>.
15. Ridolo E., Pucciarini F., Nizi M. C. et al. Mabs for treating asthma: omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab. Milan, Italy: Taylor and Francis. 2020. Vol. 16, № 10. P. 2349–2356. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1753440>.
16. Kolkhir P., Akdis C. A., Akdis M. et al. Type 2 chronic inflammatory diseases: targets, therapies and unmet needs // *Nat. Rev. Drug Discov.* 2023. Vol. 22, № 9. P. 743–767. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00750-1>.
17. Ricciardolo F. L. M., Bertolini F., Carriero V. The role of dupilumab in severe asthma // *Biomedicines.* 2021. Vol. 9, № 9. P. 1096. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091096>.
18. Федеральные клинические рекомендации МЗ РФ «Спирометрия», 2023 г. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1 (дата обращения: 05.02.26).
19. Ricciardolo F. L. M., Bertolini F., Carriero V. The Role of Dupilumab in Severe Asthma // *Biomedicines.* 2021. Vol. 9. P. 1096. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091096>.
20. Wenzel S., Castro M., Corren J. et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist: A randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial // *Lancet.* 2016. Vol. 388. P. 31–44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30307-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30307-5).
21. Rabe K. F., Nair P., Brusselle G. et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma // *N. Engl. J. Med.* 2018. Vol. 378. P. 2475–2485. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804093>.

References

1. Caminati M., Morais-Almeida M., Bleecker E. et al. Biologics and global burden of asthma: a worldwide portrait and a call for action. *World Allergy Organ. J.* 2021;14(2):100502. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2020.100502>.
2. Federal clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation «Bronchial asthma», 2024. URL: <https://spulmo.ru/upload/KR-bronhialnaya-astma-2024.pdf> (accessed: 05.02.26). (In Russ.).
3. Stone B., Davis J. R., Trudo F. et al. Characterizing patients with asthma who received Global Initiative for Asthma steps 4-5 therapy and managed in a specialty care setting. *Allergy Asthma Proc.* 2018;39(1):27–35. <https://doi.org/10.2500/aap.2018.39.4094>.
4. O'Byrne P., Fabbri L. M., Pavord I. D. et al. Asthma progression and mortality: the role of inhaled corticosteroids. *Eur. Respir. J.* 2019;54(1):1900491. <https://doi.org/10.1183/13993003.00491-2019>.
5. Wallrapp A., Riesenfeld S. J., Burkett P. R., Kuchroo V. K. Type 2 innate lymphoid cells in the induction and resolution of tissue inflammation. *Immunol. Rev.* 2018;286(1):53–73. <https://doi.org/10.1111/imr.12702>.
6. Hammad H., Lambrecht B. N. The basic immunology of asthma. *Cell.* 2021;184(6):1469–1485. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.02.01>.
7. Blaiss M. S., Castro M., Chipps B. E. et al. Guiding principles for use of newer biologics and bronchial thermoplasty for patients with severe asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2017;119(6):533–540. <https://doi.org/10.1016/j.anai.2017.09.058>.
8. Hekking P. P., Wener R. R., Amelink M. et al. The prevalence of severe refractory asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2015;135(4):896–902. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2014.08.042>.
9. Chung K. F., Wenzel S. E., Brozek J. L. et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J.* 2014;43(2):343–373. <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>.
10. Ramsahai J. M., Wark P. A. Appropriate use of oral corticosteroids for severe asthma. *Med J Aust.* 2018;209:S18–21.
11. Price D. B., Trudo F., Voorham J. et al. Adverse outcomes from initiation of systemic corticosteroids for asthma: long-term observational study. *J Asthma Allergy.* 2018;11:193–204.

12. D'Amato G. Therapy of allergic bronchial asthma with omalizumab – an anti-IgE monoclonal antibody. *Expert Opin. Biol. Ther.* 2003;3(2):371–376. <https://doi.org/10.1517/eobt.3.2.371.21154>.
13. Lombardi C., Comberlati P., Ridolo E. et al. Anti-IL-5 pathway agents in eosinophilic-associated disorders across the lifespan. *Drugs.* 2024;84(6):661–684. <https://doi.org/10.1007/s40265-024-02037-0>.
14. Silva J.-P., Vetterlein O., Jose J. et al. The S228P mutation prevents in vivo and in vitro IgG4 Fab-arm exchange as demonstrated using a combination of novel quantitative immunoassays and physiological matrix preparation. *J. Biol. Chem.* 2015;290(9):5462–5469. <https://doi.org/10.1074/jbc.M114.600973>.
15. Ridolo E., Pucciarini F., Nizi M. C. et al. Mabs for treating asthma: omalizumab, mepolizumab, reslizumab, benralizumab, dupilumab. Milan, Italy: Taylor and Francis. 2020;16(10):2349–2356. <https://doi.org/10.1080/21645515.2020.1753440>.
16. Kolkhir P., Akdis C. A., Akdis M. et al. Type 2 chronic inflammatory diseases: targets, therapies and unmet needs. *Nat. Rev. Drug Discov.* 2023;22(9):743–767. <https://doi.org/10.1038/s41573-023-00750-1>.
17. Ricciardolo F. L. M., Bertolini F., Carriero V. The role of dupilumab in severe asthma. *Biomedicines.* 2021;9(9):1096. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091096>.
18. Federal clinical guidelines of the Ministry of Health of the Russian Federation “Spirometry”, 2023. URL: https://spulmo.ru/upload/kr/Spirometria_2023.pdf?t=1 (accessed: 05.02.26). (In Russ.).
19. Ricciardolo F. L. M., Bertolini F., Carriero V. The Role of Dupilumab in Severe Asthma. *Biomedicines.* 2021;9:1096. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091096>.
20. Wenzel S., Castro M., Corren J. et al. Dupilumab efficacy and safety in adults with uncontrolled persistent asthma despite use of medium-to-high-dose inhaled corticosteroids plus a long-acting β_2 agonist: A randomised double-blind placebo-controlled pivotal phase 2b dose-ranging trial. *Lancet.* 2016;388:31–44. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)30307-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)30307-5).
21. Rabe K. F., Nair P., Brusselle G. et al. Efficacy and Safety of Dupilumab in Glucocorticoid-Dependent Severe Asthma. *N. Engl. J. Med.* 2018;378:2475–2485. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804093>.

Список условных сокращений

БА — бронхиальная астма, ТБА — тяжелая бронхиальная астма, СГКС — системные глюкокортикостероиды, ОФВ1 — объем форсированного выдоха за одну секунду, АЛТ — антилейкотриены, ГИБТ — генно-инженерная биологическая терапия, ДДАХ — длительно действующие антихолинергики, ДДБА — длительно действующие бета-агонисты, ИГКС — ингаляционные глюкокортикостероиды, НПВП — нестероидные противовоспалительные препараты, ФЖЕЛ — максимальный объем воздуха, который человек может выдохнуть после максимально глубокого вдоха.

Информация об авторах

Симонова Ольга Витальевна, аспирант кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия), врач – аллерголог отделения аллергологии, Краевая клиническая больница (Красноярск, Россия), olguna24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7999-4113>; **Собко Елена Альбертовна**, доктор медицинских наук, профессор, профессор кафедры госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого, (Красноярск, Россия), заведующая отделением аллергологии, Краевая клиническая больница» (Красноярск, Россия), sobko29@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>; **Демко Ирина Владимировна**, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой госпитальной терапии и иммунологии с курсом ПО, Красноярский государственный медицинский университет имени профессора В. Ф. Войно-Ясенецкого (Красноярск, Россия), заведующая легочно-аллергологическим центром, Краевая клиническая больница» (Красноярск, Россия), demko64@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>.

Information about authors

Olga V. Simonova, postgraduate student, Department of Hospital Therapy and Immunology, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia), Allergologist, Department of Allergology, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital (Krasnoyarsk, Russia), olguna24@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7999-4113>; **Elena A. Sobko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Department of Hospital Therapy and Immunology, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia); Head of Allergology Department, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital (Krasnoyarsk, Russia), sobko29@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-9377-5213>; **Irina V. Demko**, Dr. of Sci. (Med.), Professor, Head of the Department Hospital Therapy and Immunology, Professor V. F. Voino-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University (Krasnoyarsk, Russia); Head of the Lung and Allergy Center, Krasnoyarsk Clinical Regional Hospital, (Krasnoyarsk, Russia), demko64@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8982-5292>.