

## Эффективность таргетной биологической терапии у больных тяжелой атопической бронхиальной астмой

О.В. Скороходкина<sup>1</sup>, А.Р. Валеева<sup>1</sup>, А.В. Лунцов<sup>2</sup>, В.А. Поздняк<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Минздрава России, Казань, Россия;

<sup>2</sup>ГАУЗ «Республиканская клиническая больница» Минздрава Республики Татарстан, Казань, Россия

### Аннотация

В статье представлен анализ собственного клинического опыта проведения терапии омализумабом с оценкой ее эффективности у пациентов с тяжелой неконтролируемой атопической бронхиальной астмой (АБА). Проанализирована эффективность биологической терапии омализумабом у 10 пациентов с АБА тяжелого течения. Включение в базисную терапию АБА тяжелого течения анти-IgE-терапии позволило существенно снизить кратность дневных и ночных симптомов БА, признаков аллергического ринита, отказаться от применения системных глюкокортикостероидов, уменьшить объем других препаратов эмпирической терапии и, таким образом, достичь частичного или полного контроля заболевания. Таргетная биологическая терапия омализумабом является высокоэффективным методом лечения у больных с атопическим фенотипом БА.

*Ключевые слова:* тяжелая бронхиальная астма, омализумаб, таргетная терапия.

*Для цитирования:* Скороходкина О.В., Валеева А.Р., Лунцов А.В., Поздняк В.А. Эффективность таргетной биологической терапии у больных тяжелой атопической бронхиальной астмой (результаты собственного клинического опыта). *Терапевтический архив.* 2019; 91 (12): 57–62. DOI: 10.26442/00403660.2019.12.000451

## The effectiveness of target therapy in patients with severe allergic asthma

O.V. Skorokhodkina<sup>1</sup>, A.R. Valeeva<sup>1</sup>, A.V. Luntsov<sup>2</sup>, V.A. Pozdnyak<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University, Kazan, Russia;

<sup>2</sup>Republican Clinical Hospital, Kazan, Russia

The purpose of study was to analyze own clinical experience and assess the effectiveness in treatment of severe very poorly controlled allergic asthma patients with omalizumab. The effectiveness of biologic treatment with omalizumab was analyzed in 10 patients with severe very poorly controlled allergic asthma. It has been shown that indication of anti-IgE therapy in case of severe allergic asthma resulted in decrease of day and night asthma symptoms, symptoms of allergic rhinitis, dose of other anti-inflammatory asthma medications, discontinuation of systemic corticosteroids which led to good and partial control of the disease. Anti-IgE therapy is a highly effective treatment in asthma patients with atopic phenotype.

*Keywords:* severe allergic asthma, omalizumab, target therapy.

*For citation:* Skorokhodkina O.V., Valeeva A.R., Luntsov A.V., Pozdnyak V.A. The effectiveness of target therapy in patients with severe allergic asthma. *Therapeutic Archive.* 2019; 91 (12): 57–62. DOI: 10.26442/00403660.2019.12.000451

АБА – атопическая бронхиальная астма  
АД – артериальное давление  
БА – бронхиальная астма  
ГКС – глюкокортикостероиды  
ДДБА – длительнодействующие β-агонисты  
ИГКС – ингаляционные глюкокортикостероиды

ИМТ – индекс массы тела  
ПОС – пиковая объемная скорость  
ФВД – функция внешнего дыхания  
ЧДД – частота дыхательных движений  
ЧСС – частота сердечных сокращений  
ЭКГ – электрокардиография

Распространенность бронхиальной астмы (БА) в РФ среди взрослых составляет 6,9%, а среди детей и подростков – около 10%; 3,6% от общего числа пациентов с установленным диагнозом БА имеют тяжелое течение. По определению GINA, тяжелая БА – это астма, требующая назначения высоких доз ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) / длительнодействующих β-агонистов (ДДБА) (соответствующие 4–5-й ступени терапии) в комбинации с антилейкотриеновыми препаратами или теофиллинами (и/или терапия пероральными глюкокортикостероидами), которая при этом остается неконтролируемой, несмотря на проводимую терапию; или контролируемая астма, течение которой ухудшается при попытке снижения высоких доз ингаляционных/системных глюкокортикостероидов, или контроль достигается только на фоне дополнительной терапии биопрепаратами. Тяжелая БА подразумевает существенные экономические затраты и более частое

использование ресурсов здравоохранения. С целью достижения контроля БА у пациентов с фенотипом тяжелой атопической бронхиальной астмы (АБА) может быть рассмотрена терапия гуманизированными моноклональными антителами против IgE – омализумабом [1–3].

Омализумаб представляет собой препарат гуманизированных IgG-антител с имплантированными определяющими комплементарность участками мышиных анти-IgE-антител. Подобная конструкция молекулы с наличием не более 5% веществ мышинового происхождения позволяет значительно снизить иммуногенность препарата. Низкая реактогенность омализумаба также обусловлена тем, что он связывает только свободный IgE, не взаимодействуя с высокоаффинными рецепторами к IgE на поверхности тучных клеток [4].

Эффективность и безопасность омализумаба доказаны во многих клинических исследованиях, которые проводятся на протяжении уже 20 лет. Одним из показателей безопасности

препарата является возможность его применения в детской практике (в возрасте 6 лет и старше) [5]. Более того, к настоящему времени показатели высокой эффективности биологической терапии тяжелой АБА омализумабом также убедительно показаны в ряде широкомасштабных исследований реальной клинической практики. Так, по данным анализа европейского регистра пациентов, получавших омализумаб (всего под наблюдением находилось 584 человека), отличный и хороший эффект на терапию по критериям GETE наблюдался в 69,9% случаев. Одним из важных результатов лечения являлась возможность полного отказа от постоянного приема системных глюкокортикостероидов (ГКС) в 30% случаев, а у большинства пациентов – значительного снижения дозы. В свою очередь, частота обострений, в том числе тяжелых, с потребностью в госпитализации, у пациентов с тяжелой АБА на фоне терапии омализумабом значительно снижалась уже в течение первого года терапии (4,2 обострения до терапии и 1,0 через 12 мес, соответственно). В отдельных клинических исследованиях имеется описание опыта многолетнего наблюдения за пациентами (9 лет непрерывной терапии), в них показана возможность длительного сохранения получаемых результатов лечения наряду с высокой безопасностью препарата [6, 7].

Таким образом, возможность применения биологической терапии омализумабом при тяжелой АБА позволяет значительно улучшать контроль над симптомами, минимизировать число обострений, что, наряду с хорошим профилем безопасности, может кардинально изменять прогноз заболевания.

**Цель исследования.** Анализ собственного клинического опыта проведения терапии омализумабом с оценкой ее эффективности у пациентов с тяжелой неконтролируемой АБА.

## Материалы и методы

Под нашим наблюдением на базе Республиканского центра клинической иммунологии ГАУЗ РКБ МЗ РТ (г. Казань) с 2018 г. находилось 10 пациентов с АБА тяжелого течения, из них 4 мужчины и 6 женщин, средний возраст которых составил 43,9 года. У всех больных диагноз тяжелой АБА подтвержден на основе данных общеклинического обследования, включающего анализ данных анамнеза, лабораторных (общий анализ крови, анализ мокроты) и инструментальных методов исследования (электрокардиография – ЭКГ, функция внешнего дыхания – ФВД, тест с  $\beta_2$ -адреномиметиком короткого действия). Кроме того, нами осуществлялось специфическое аллергологическое обследование, направленное на выявление специфической гиперчувствительности и включающее сбор и анализ данных аллергологического анамнеза, постановку кожных тестов с неинфекционными аллергенами, исследование уровней IgE общего и специфических. У 9 пациентов нами также диагностирован сопутствующий аллергический ринит, а у одного – полипозный риносинусит. Среднее число обострений составило 2 раза в год, а среднее количество госпитализаций – 1 раз в год. Согласно рекомендациям GINA (2018),

все наблюдаемые пациенты получали базисную противовоспалительную терапию высокими дозами ИГКС в сочетании с ДДБА. Из них 4 больным (40%) дополнительно назначались антилейкотриеновые препараты, титропия бромид, при этом периодически в период обострения заболевания им требовалось назначение и системных ГКС внутрь. А 2 пациента (20%) кроме ингаляционной терапии получали на постоянной основе терапию системными ГКС (преднизолон) в дозе 15 мг в течение последних нескольких лет, что соответствует 4–5-й ступеням терапии БА. Тем не менее, несмотря на значительный объем базисной терапии, контроля БА достичь не удавалось, что и послужило причиной для назначения омализумаба, который использовался согласно инструкции по применению препарата: с учетом массы тела пациента и уровня IgE общего. Кратность инъекций составляла 1 раз в 4 нед.

## Результаты

Анализ результатов проведенного обследования позволил подтвердить аллергический фенотип БА у 8 пациентов, у 2 больных наблюдалось сочетание фенотипа аллергической и аспириновой астмы (рис. 1). При этом у 1 пациента наблюдалась моносенсибилизация к бытовым аллергенам, у 9 – сочетанная сенсibilизация (рис. 2). Таким образом, у 9 человек нами выявлена сенсibilизация к группе бытовых аллергенов, 2 человека имели сенсibilизацию к эпидермальным аллергенам, 5 человек – сенсibilизацию к пыльцевым аллергенам, что подтверждалось также и результатами специфических IgE. В свою очередь нами зафиксировано значимое повышение и уровня общего IgE у 9 больных: 100–500 МЕ/мл – у 5 пациентов; 500–1000 МЕ/мл – у 2 пациентов; >1000 МЕ/мл – у 2 пациентов, и только у 1 пациента уровень IgE общего не превышал 100 МЕ/мл (рис. 3). Однако ранее, согласно медицинской документации, и у этого пациента фиксировались высокие значения IgE. Как нами ранее указывалось, доза препарата омализумаб рассчитывалась на основании массы тела и исходного показателя общего IgE. Таким образом, 7 пациентов получали 600 мг омализумаба, 2 пациента – по 300 мг, 1 пациент – 150 мг 1 раз в 4 нед подкожно. Через 3 мес анти-IgE-терапии частичный контроль заболевания достигнут у 5 пациентов (контроль оценивался по опроснику Asthma Control Test – АСТ), а через 6 мес терапии – у 3 пациентов с аллергическим фенотипом БА наблюдался полный контроль заболевания, из них у одного больного терапия омализумабом была завершена, а у двоих – продолжена до 12 мес. У 4 пациентов через 12 мес терапии БА остается частично контролируемой, и в настоящее время у них терапия продолжается (рис. 4). Кроме того, нами проводилось динамическое исследование показателей спирометрии. Согласно полученным данным, фиксировался лишь умеренный прирост показателя объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ<sub>1</sub>), что, вероятнее всего, обусловлено значительной длительностью заболевания и возможным развитием ремоделирования бронхов вследствие персистирувания хронического воспаления (рис. 5). Важно отметить, что на фоне терапии омализумабом не отмечено госпитализаций в связи с обострением БА. Кроме того, эффективная тера-

### Сведения об авторах:

Скороходкина Олеся Валерьевна – д.м.н., проф., зав. каф. клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ»; ORCID: 0000-0001-5793-5753

Лунцов Алексей Владимирович – к.м.н., зав. Республиканским центром клинической иммунологии ГАУЗ «РКБ», врач аллерголог-иммунолог; ORCID: 0000-0003-2552-2107

Поздняк Валерий Александрович – студент педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ»

### Контактная информация:

Валева Алина Рамилевна – ассистент каф. клинической иммунологии с аллергологией ФГБОУ ВО «Казанский ГМУ», врач аллерголог-иммунолог; тел.: +7(917)911-70-10; e-mail: aliv05@mail.ru; ORCID: 0000-0002-1432-0473

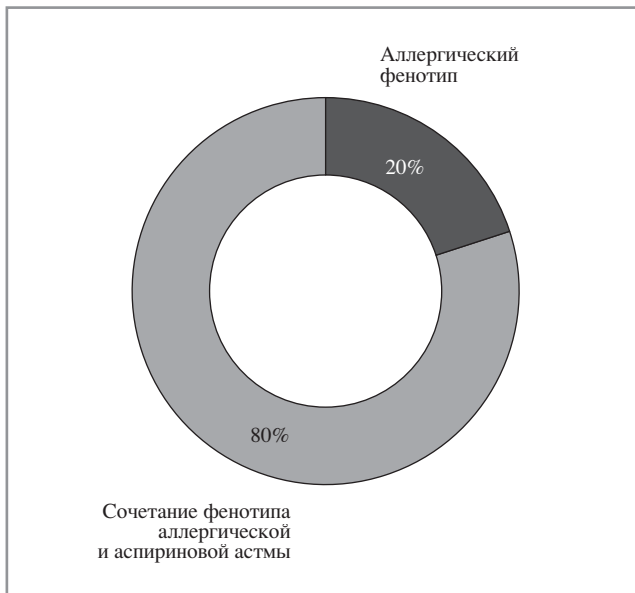


Рис. 1. Фенотипы БА в исследуемой группе.

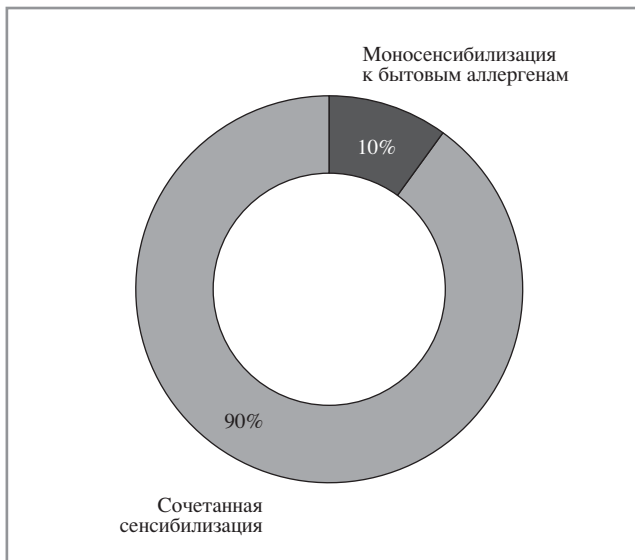


Рис. 2. Данные о сенсibilизации к аллергенам в исследуемой группе.

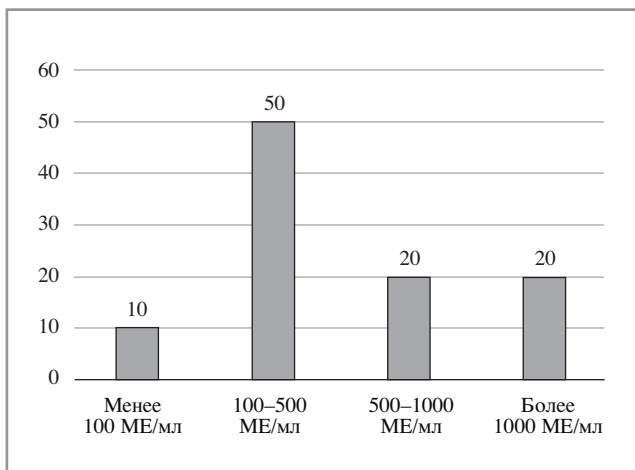


Рис. 3. Уровень общего IgE в исследуемой группе, %.

пия омализумабом позволила сократить и объем базисной медикаментозной терапии: трое пациентов переведены с комбинации ИГКС/ДДБА на монотерапию ИГКС средними дозами, всем пациентам, находившимся на терапии системными ГКС, удалось их отменить полностью. При этом нежелательные явления при терапии омализумабом нами отмечены только в одном случае в виде местной реакции (гиперемия, умеренный отек), которая развилась через 6–12 ч после инъекции и разрешилась в течение 24 ч. В продолжение приводим анализ двух клинических случаев пациентов, находящихся под нашим наблюдением.

**Клинический случай 1. Пациентка Ш.,** 49 лет, в январе 2018 г. обратилась в ГАУЗ РКБ МЗ РТ с жалобами на приступы удушья, которые беспокоили до 6 раз в день, также наблюдались ночные симптомы до 5 эпизодов в неделю. Приступы эффективно купировались приемом сальбутамола. Кроме того, пациентку беспокоили постоянная заложенность носа, приступы чиханья, выделения из носа, интенсивность которых усиливалась при контакте с домашней пылью, а также сезонно в мае, когда отмечалось учащение приступов затрудненного дыхания. Триггером ухудшения состояния являлась и физическая нагрузка. На момент осмотра пациентка находилась на базисной терапии будесонид/формотерол 400/12 мкг 2 раза в день ингаляционно в течение 1 года, дополнительно в течение последних 3 мес получала монтелукаст 10 мг 1 раз в день внутрь. Кроме того, периодически в связи с обострениями БА, которые наблюдались не менее 2 раз в год, назначались курсы системных ГКС (преднизолон в/в или *per os* в дозе 25 мг в сутки длительностью до 2 нед). По поводу аллергического ринита также требовалось регулярное проведение терапии топическими ГКС. Таким образом, на момент осмотра объем базисной противоспазматической терапии (GINA 2018) соответствовал 4-й ступени, однако контроля заболевания достичь не удавалось, показатель АСТ соответствовал 10 баллам.

Из истории болезни известно, что пациентка страдает АБА с 19 лет (в течение 31 года), находилась на динамическом наблюдении у аллерголога-иммунолога. Неоднократно получала лечение в условиях пульмонологического стационара ГАУЗ РКБ МЗ РТ в связи с обострением заболевания и необходимостью проведения терапии системными ГКС.

По данным объективного осмотра: индекс массы тела (ИМТ) 21,6 кг/м<sup>2</sup>, SaO<sub>2</sub> – 98%. Кожные покровы физиологической окраски, без высыпаний. Видимые слизистые оболочки физиологической окраски, чистые. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные, не спаянные с окружающей клетчаткой. Сердечно-сосудистая система: перкуторно границы относительной сердечной тупости не изменены, аускультативно тоны ясные, ритмичные, артериальное давление (АД) 110/70 мм рт. ст., частота сердечных сокращений (ЧСС) 70 уд/мин, пульс 70 уд/мин. Дыхательная система: перкуторно звук ясный легочный; аускультативно дыхание жесткое, проводится по всем легочным полям, выслушиваются сухие хрипы, усиливающиеся на форсированном выдохе. Частота дыхательных движений (ЧДД) 21 в 1 мин. Пищеварительная система: живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка перкуторно не увеличены. Физиологические отправления не нарушены.

При обследовании получены следующие данные лабораторных и инструментальных методов исследования. В общем анализе крови: гемоглобин 149 г/л, лейкоциты 6,5·10<sup>9</sup>/л, СОЭ 2 мм/ч, эритроциты 5,34·10<sup>12</sup>/л, тромбоциты 190·10<sup>9</sup>/л, гематокрит 45,6 %, лейкоформула: с. – 61%, э. – 2% (абс. число 130), м. – 6%, л. – 31% (в пределах нормы).

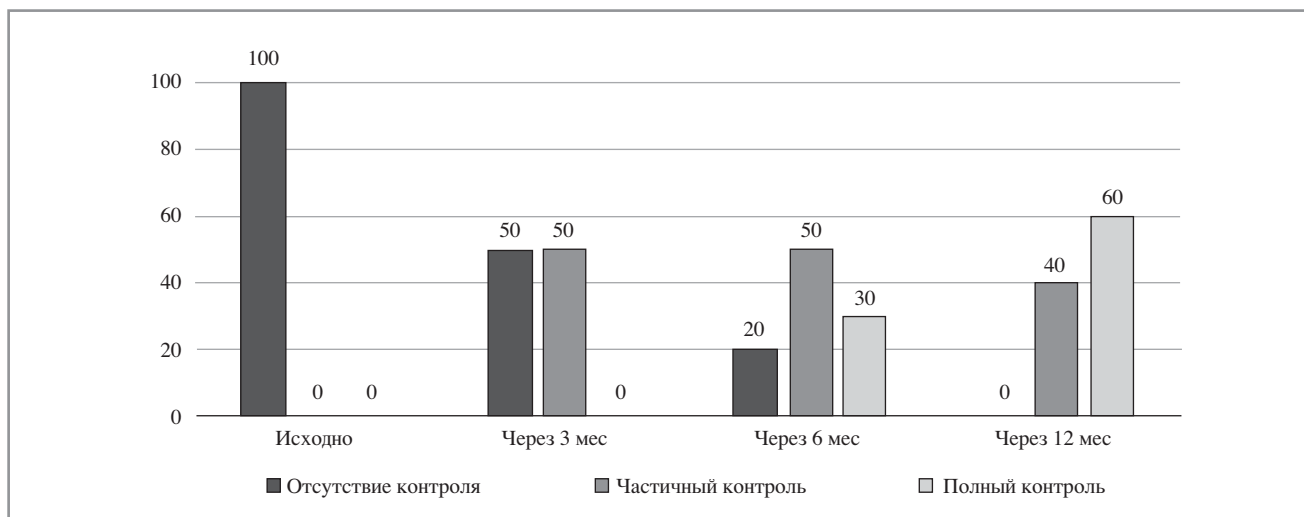


Рис. 4. Показатели опросника АСТ на фоне терапии, %.

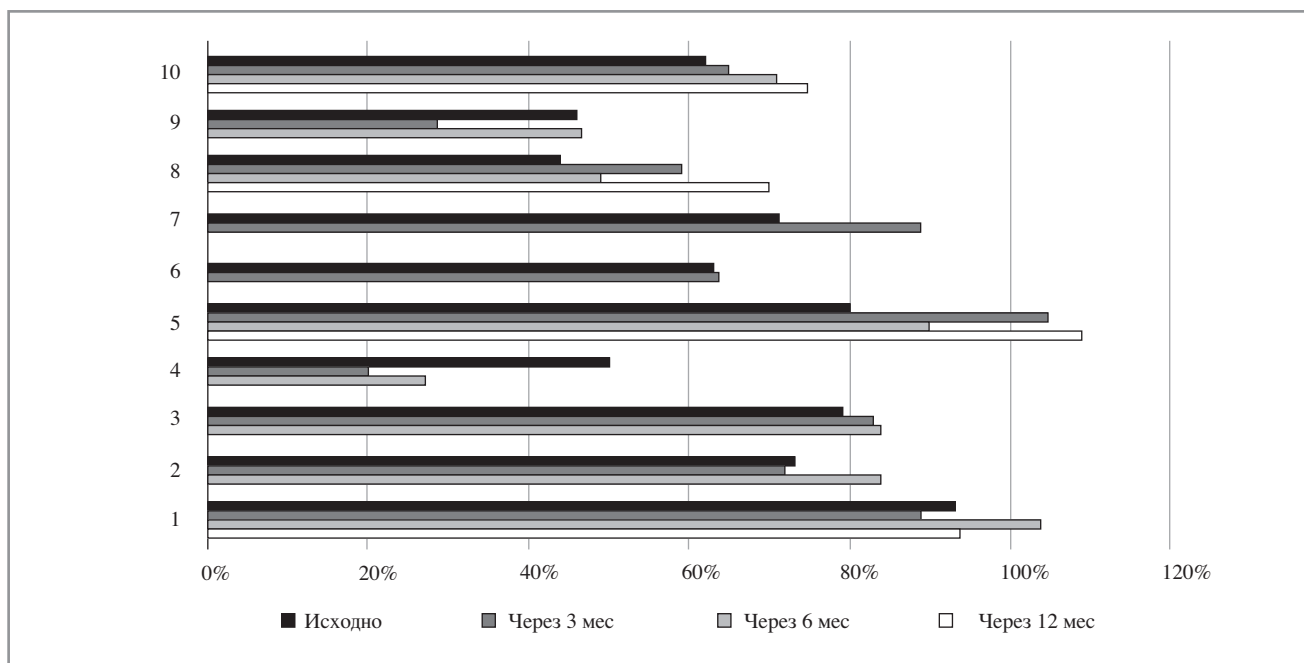


Рис. 5. Показатели спирометрии (ОФВ<sub>1</sub>).

Общий анализ мочи: уд. вес 1016, сол./желт., прозр., белок отр., эпит. клетки 0–1 в п/зр., лейкоциты 2–3 в п/зр. (в пределах нормы). ЭКГ: синусовый ритм, ЧСС 70 уд/мин. Нормальное положение электрической оси сердца. Рентгенография органов грудной клетки: без патологии. При исследовании ФВД отмечается снижение показателей ОФВ<sub>1</sub> и пиковой объемной скорости (ПОС) от должных величин до 62,62 и 73,65% соответственно. Отмечается положительный результат теста с β<sub>2</sub>-адреномиметиком: ΔОФВ<sub>1</sub> = 14% (350 мл).

При проведении скарификационных кожных проб с неинфекционными аллергенами выявлена сенсibilизация к группе бытовых аллергенов (домашняя пыль серия №210312); группе пыльцевых аллергенов (к аллергенам пыльцы деревьев); группе эпидермальных аллергенов (шерсть кошки). Уровень общего IgE составил 665 МЕ/мл.

Таким образом, на основании жалоб пациентки, данных анамнеза и по результатам обследования выставлен диагноз: «Атопическая бронхиальная астма, персистирующая, тяжелое течение, неконтролируемая. Степень терапии – 4. Ал-

лергический ринит персистирующий, средней степени тяжести. Сенсibilизация к группе бытовых, пыльцевых, эпидермальных аллергенов».

В связи с отсутствием контроля заболевания с января 2018 г. аллергологом-иммунологом пациентке назначена таргетная биологическая терапия препаратом омализумаб в дозе, рассчитанной исходя из уровня IgE общего и массы тела, – 600 мг подкожно 1 раз в 4 нед.

Дальнейшее наблюдение пациентки на фоне терапии омализумабом выявило явную положительную динамику. Так, через 3 мес терапии количество дневных приступов удушья уменьшилось до 0,4 в сутки, а через 6 мес терапии отмечалось их полное исчезновение. Аналогичная динамика наблюдалась и в отношении ночных приступов затрудненного дыхания, которые уже через 2 мес лечения омализумабом полностью исчезли. Совокупность изменений указанной симптоматики закономерно привела к снижению кратности приема β<sub>2</sub>-адреномиметиков короткого действия, частота применения которых через 3 мес снизилась до 0,2 в сутки.



За обсуждаемый период времени ни разу не применялись системные ГКС.

При оценке уровня контроля астмы с помощью опросника АСТ на этом этапе терапии суммарный балл составил 25, что соответствовало достижению полного контроля заболевания. В то же время следует отметить, что динамика показателей ФВД была не столь значимой, хотя тенденция к приросту показателей ОФВ<sub>1</sub> и ПОС все же наметилась: через 6 мес терапии их значения соответствовали 79 и 84%, соответственно, от должных величин.

Совокупность представленных данных позволила рассмотреть вопрос об уменьшении объема базисной терапии. Таким образом, удалось полностью не только отказаться от применения системных ГКС, но и исключить из применения монтелукаст. Пациентка осталась исключительно на ингаляционной терапии будесонид/формотерол 400/12 мкг 2 раза в сутки, терапия омализумабом продолжена. В результате на фоне сохраняющегося контроля заболевания в октябре 2018 г. удалось отказаться от применения комбинированной терапии ИГКС и ДДБА и пациентка получала только 400 мкг/сут будесонида (низкие дозы). При этом наблюдался также и полный контроль симптомов аллергического ринита.

**Клинический случай 2. Пациентка Т.,** 45 лет. В январе 2018 г. обратилась в ГАУЗ РКБ МЗ РТ с жалобами на ежедневные приступы удушья в дневное время до 7–8 раз, в ночное время до 4–5 эпизодов в неделю. Приступы эффективно купировала приемом будесонида/формотерола 160/4,5 мкг ингаляционно. Кроме того, пациентку беспокоила постоянная выраженная заложенность носа. Состояние ухудшалось при контакте с домашней пылью, при физической нагрузке, также в сезон с июня по сентябрь, когда наблюдалось усиление симптомов как астмы, так и ринита. На момент осмотра пациентка получала будесонид/формотерол 160/4,5 мкг в режиме единого ингалятора; преднизолон 15 мг в день внутрь; монтелукаст 10 мг 1 раз в день внутрь; цетиризин 10 мг 1 раз в день внутрь; мометазона фуорат 2 инстиляции в 1 носовой ход 1 раз в день. Страдает АБА с 6 лет (в течение 40 лет), находилась на динамическом наблюдении у аллерголога-иммунолога с диагнозом: «Атопическая бронхиальная астма, персистирующая, тяжелого течения. Аллергический ринит, персистирующий, средней степени тяжести. Сенсibilизация к группе пылевых и бытовых аллергенов». Неоднократно получала лечение в условиях пульмонологического стационара ГАУЗ РКБ МЗ РТ в связи с обострением заболевания (до 3 раз в год). В возрасте 13–14 лет проводился курс аллерген-специфической иммунотерапии (АСИТ) пылевыми аллергенами с положительным, но временным эффектом. Имеет инвалидность по бронхиальной астме III группы бессрочно. Особенностью фармакотерапевтического анамнеза пациентки являлось наличие непереносимости нестероидных противовоспалительных препаратов с провокацией ими удушья. Из сопутствующих заболеваний при осмотре ЛОР-врачом выявлен полипозный ринусинусит. Кроме того, эндокринологом диагностированы сахарный диабет 2-го типа и первичный гипотиреоз, субкомпенсированный.

Данные объективного осмотра: ИМТ 31,2 кг/м<sup>2</sup> (ожирение I степени), SaO<sub>2</sub> – 97%. Кожные покровы и видимые слизистые оболочки физиологической окраски, без высыпаний. Периферические лимфатические узлы не увеличены, безболезненные, не спаянные с окружающей клетчаткой. Сердечно-сосудистая система: перкуторно границы относительной сердечной тупости не изменены, аускультативно тоны ясные, ритмичные, АД 125/85 мм рт. ст., ЧСС

92 уд/мин, пульс 92 уд/мин. Дыхательная система: перкуторно звук ясный легочный; аускультативно дыхание жесткое, проводится по всем легочным полям. Кроме того, по всем легочным полям выслушиваются множественные сухие хрипы, усиливающиеся на форсированном выдохе. ЧДД 23 в 1 мин. Пищеварительная система: живот при поверхностной пальпации мягкий, безболезненный. Печень и селезенка перкуторно не увеличены. Физиологические отправления не нарушены.

Результаты лабораторных и инструментальных методов исследования. В общем анализе крови: гемоглобин 133 г/л, лейкоциты 10,4·10<sup>9</sup>/л, СОЭ 9 мм/ч, эритроциты 4,62·10<sup>12</sup>/л, тромбоциты 246·10<sup>9</sup>/л, гематокрит 38,8%, лейкоформула: с. – 66%, э. – 3% (абс. число 312), м. – 5%, л. – 24%. Общий анализ мочи: уд.вес 1020, сол./желт., прозр., белок отр., эпит. клетки 0–1 в п/зр, лейкоциты 0–2 в п/зр. ЭКГ: синусовый ритм с ЧСС 64–70 в 1 мин, отклонение электрической оси сердца влево. Признаки увеличения левого предсердия. Рентгенография органов грудной клетки: без патологии. При исследовании ФВД отмечается снижение показателей ОФВ<sub>1</sub> и ПОС от должных величин до 44 и 56% соответственно. Тест с β<sub>2</sub>-адреномиметиком положительный, прирост ΔОФВ<sub>1</sub>=16% (320 мл).

При ЛОР-осмотре диагностирован полипозный ринусинусит. По заключению эндокринолога у пациентки имелся сахарный диабет 2-го типа. Целевой уровень HbA1C <7,0%, ожирение I степени, первичный гипотиреоз, субкомпенсированный.

При проведении скарификационных кожных проб с неинфекционными аллергенами выявлена сенсibilизация к группе бытовых аллергенов: домашней пыли серии №301, клещу домашней пыли *D. pteronissimus*; группе пылевых аллергенов (пыльца луговых и сорных трав). IgE общий – 100 МЕ/мл. Следует отметить, что при более ранних исследованиях уровень IgE общего достигал 219 МЕ/мл.

Таким образом, на основании жалоб пациентки, данных анамнеза и по результатам обследования выставлен диагноз: «Атопическая бронхиальная астма, персистирующая, тяжелое течение, неконтролируемая. Степень терапии 5. Аллергический ринит, персистирующий, средней степени тяжести. Сенсibilизация к группе бытовых и пылевых аллергенов. Полипозный ринусинусит. Непереносимость нестероидных противовоспалительных препаратов. Аспириновая триада. Сахарный диабет 2-й тип. Целевой уровень HbA1C <7,0%. Ожирение I степени. Первичный гипотиреоз, субкомпенсированный».

В связи с отсутствием контроля заболевания с января 2018 г. аллергологом-иммунологом пациентке назначена таргетная биологическая терапия препаратом омализумаб в дозе, рассчитанной исходя из уровня IgE и массы тела, – 150 мг подкожно 1 раз в 4 нед.

Дальнейшее наблюдение пациентки на фоне терапии омализумабом показало положительную динамику клинической картины заболевания. Так, если в начале лечения число дневных приступов удушья достигало 7 раз в день, то в последующем результатом 8 мес анти-IgE-терапии стало уменьшение частоты дневных приступов до одного в день. Число ночных приступов на момент старта анти-IgE-терапии составляло 5 раз в неделю, спустя 4 мес применения биологической терапии ночные приступы более не беспокоили пациентку. Совокупность указанных изменений закономерно привела к снижению кратности приема β<sub>2</sub>-адреномиметиков короткого действия, потребность в которых к сентябрю снизилась с 4 до 1 раза в день.

Положительная динамика клинической картины БА на фоне терапии омализумабом позволила пересмотреть

и объем базисной медикаментозной терапии. Так, к июню доза преднизолона снижена до 12,5 мг в сутки, а к 10-му месяцу стабильное состояние пациентки позволило полностью отказаться от применения системных ГКС и продолжить терапию только будесонидом/формотеролом 160/4,5 мкг в режиме единого ингалятора.

В то же время следует отметить, что, несмотря на явную положительную динамику клинической картины заболевания, значимой динамики показателей ФВД не отмечалось (уровень ОФВ<sub>1</sub> на протяжении наблюдения в течение года не превышал 76% от должных величин). При оценке уровня контроля БА по опроснику АСТ суммарный балл соответствовал 20 (частично контролируемая астма), при этом отмечалось отсутствие контроля симптомов аллергического ринита.

Оценивая дальнейшие перспективы терапии обсуждаемой пациентки, с целью достижения полного контроля БА, очевидно, следует рассмотреть возможность терапии анти-IL-5, учитывая фенотип и эндотип БА в данном конкретном случае.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Хаитов Р.М., Ильина Н.И., ред. Аллергология и клиническая иммунология. Клинические рекомендации. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2019 [Khaitov RM, Ilyina NI, eds. Allergology and clinical immunology. Clinical guidelines. Moscow: GEOTAR-Media, 2019 (In Russ.)].
2. GINA – Global initiative for asthma, 2019. Available at: <http://www.gin-asthma.org>
3. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению бронхиальной астмы. Российское респираторное общество, 2016. [Federal clinical guidelines on management of bronchial asthma. Russian Respiratory Society, 2016 (In Russ.)].
4. Инструкция по медицинскому применению препарата омализумаб. Доступно по ссылке: <http://grls.rosminzdrav.ru> [Instructions for the use of omalizumab medication. Available at: <http://grls.rosminzdrav.ru> (In Russ.)].

## Заключение

Таким образом, как показывает наш собственный клинический опыт, таргетная биологическая терапия омализумабом является высокоэффективным методом лечения у больных с атопическим фенотипом БА, при этом следует отметить, что:

- 1) тяжесть астмы не стабильна, может меняться с течением заболевания, состоянием сопутствующих патологий и факторов риска, что необходимо учитывать при планировании биологической терапии;
- 2) перед началом биологической терапии омализумабом необходимо оценить текущую степень тяжести БА, уровень контроля, риск будущих обострений, а также уточнить атопический статус пациента;
- 3) таргетная биологическая терапия омализумабом может решить проблему достижения контроля тяжелой АБА, в том числе позволяя снизить объем медикаментозных средств эмпирической терапии.

**Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.**

5. Княжеская Н.П., Белевский А.С., Осипова Г.Л. Таргетная терапия бронхиальной астмы: в фокусе внимания омализумаб. *Практическая пульмонология*. 2015;(2):10-6 [Knyazheskaya NP, Belevskiy AS, Osipova GL. Target therapy of bronchial asthma: omalizumab in focus. *Prakticheskaya Medicina*. 2015;(2):10-6 (In Russ.)].
6. Braunstahl GJ, Chen CW, Maykut R, et al. The real-world effectiveness of omalizumab in allergic asthma: results from the 2-year eXpeRIence-registry. *Respir Med*. 2013;107:1141-51. doi: 10.1016/j.rmed.2013.04.017
7. Menzella F, Galeone C, Formisano D, et al. Real-life Efficacy of Omalizumab After 9 Years of Follow-up. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2017 Jul;9(4):368-72. doi: 10.4168/aaair.2017.9.4.368

Поступила 31.07.2019