

# КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИ-IgE-ТЕРАПИИ У ВЗРОСЛЫХ ПАЦИЕНТОВ

## С ТЯЖЕЛОЙ НЕКОНТРОЛИРУЕМОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

В статье представлены результаты комплексной оценки эффективности анти-IgE-терапии у взрослых пациентов с тяжелой IgE-опосредованной неконтролируемой бронхиальной астмой в условиях реальной клинической практики. Добавление омализумаба к базисной противовоспалительной терапии позволило снизить частоту обострений БА, достичь стойкой положительной динамики в течении тяжелой БА и сопутствующих аллергических заболеваний, повысить степень контроля заболевания, улучшить качество жизни пациентов. Длительное применение препарата характеризуется хорошим профилем безопасности.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, анти-IgE-терапия, омализумаб (Xolair), длительное наблюдение.

G.L. IGNATOVA, E.V. BLINOVA, O.L. MINAKINA

South Ural State Medical University of the Ministry of Health of Russia, Chelyabinsk, Russia

### CLINICAL EFFICACY OF ANTI-IGE-THERAPY IN ADULT PATIENTS WITH SEVERE UNCONTROLLED BRONCHIAL ASTHMA IN REAL CLINICAL PRACTICE

The article presents the results of comprehensive assessment of the efficacy of anti-IgE therapy in adult patients with severe IgE-mediated uncontrolled bronchial asthma in real clinical practice. Omalizumab added to the background anti-inflammatory therapy allowed to reduce the incidence of asthma exacerbations, achieve stable positive dynamics during severe asthma and associated allergic diseases, increase control of the disease, and improve the patients' quality of life. The drug has a well-characterized long-term use safety profile.

**Keywords:** bronchial asthma, anti-IgE-therapy, omalizumab (Xolair), long-term follow-up.

**Б**ронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением дыхательных путей, наличием респираторных симптомов, таких как свистящие хрипы, одышка, заложенность в груди и кашель, которые варьируют по времени и интенсивности и проявляются вместе с вариабельной обструкцией дыхательных путей. Бронхиальная астма является широко распространенным заболеванием, которым страдают около 300 млн пациентов во всем мире [1].

В нашей стране, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослого населения составляет 6,9%, а среди детей и подростков около 10% [2]. Несмотря на очевидный прогресс, достигнутый в терапии бронхиальной астмы за последние годы, она по-прежнему остается причиной инвалидизации пациентов и смертельных исходов. БА ответственна за 1 из 250 смертей, происходящих в мире [3]. Кроме того, более чем у половины больных астмой, получающих лечение, отсутствует контроль над заболеванием, а, стало быть, имеется высокий риск развития обострений [4].

Несмотря на значительные успехи в лечении БА, достигнутые благодаря использованию ингаляционных кортикостероидов (ИГКС) и их комбинаций с длительно

действующими  $\beta_2$ -агонистами (ДДБА), достижение контроля заболевания остается актуальной проблемой. Внедрение современной высокоэффективной базисной терапии привело к существенному улучшению качества медицинской помощи, однако, по данным целого ряда наблюдательных исследований, у подавляющего большинства пациентов симптомы тяжелой БА не контролируются [1]. Так, в исследовании INSPIRE (International Asthma Insight Research), включившем 3415 пациентов с БА в 11 странах мира, как минимум треть пациентов с тяжелым течением не достигали контроля заболевания при использовании наиболее эффективного стандартного лечения комбинированными препаратами [2, 5]. Несмотря на проводимое лечение, 74% пациентов вынуждены ежедневно использовать препараты скорой помощи [2]. Неконтролируемое течение БА сопряжено с высоким риском обострений, госпитализаций и летального исхода [5].

Под термином «тяжелая бронхиальная астма» понимают БА, которую не удастся контролировать, несмотря на проводимую терапию высокими дозами лекарственных средств разных классов, в том числе комбинированными препаратами. Возможность достижения контроля часто осложняется не только наличием самой астмы, но и наличием ассоциированных с атопией сопутствующих

заболеваний, таких как аллергический ринит, синуситы, дерматит. Основными триггерами, не позволяющими достигать контроля заболевания, являются аллергены. Установлена прямая корреляционная связь между уровнем IgE и риском развития БА. В клинических исследованиях ENFUMOSA (European Network For Understanding Mechanisms of Severe Asthma) и TENOR (Epidemiology and Natural history of asthma: Outcomes and treatment Regimens) аллергия к различным аэроаллергенам была выявлена более чем у 50% и 90% пациентов с БА соответственно [5–7].

**В нашей стране, по данным недавно проведенного эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослого населения составляет 6,9%, а среди детей и подростков около 10%**

В настоящее время ведение пациентов с БА требует глубокого анализа факторов, ответственных за прогрессирование заболевания и развитие обострений, а также разработки индивидуального плана терапии с учетом клинических и биологических фенотипов болезни.

Анти-IgE-терапия (омализумаб, Ксолар) – яркий пример фенотип-специфического лечения. Больные, относящиеся к фенотипу тяжелой атопической БА, составляют от 40 до 50% всех больных тяжелой БА [9]. У пациентов, принадлежащих к этому фенотипу тяжелой БА, наблюдается широкий спектр сенсibilизации к аллергенам, высокий уровень IgE в крови и отягощенный анамнез по БА. Именно эта бронхиальная астма является целевым фенотипом для анти-IgE-терапии в настоящее время [13]. В патогенезе бронхиальной астмы IgE отводится ключевая роль, поскольку он отвечает за инициацию аллергической реакции при контакте с аллергеном, что сопровождается выбросом ряда медиаторов, обуславливающих клинические проявления заболевания. При этом в ответ на антигенную стимуляцию В-лимфоциты трансформируются в плазматические клетки, которые продуцируют и выбрасывают в кровотоки IgE-антитела. Циркулирующие в крови IgE-антитела связываются с высокоаффинными рецепторами (Fc-эпсилон-RI) на поверхности тучных клеток в тканях и на поверхности базофилов. При повторном контакте с причинным аллергеном его связывание с молекулами IgE индуцирует выброс медиаторов воспаления, что приводит к обострению бронхиальной астмы. Именно поэтому воздействие на данный механизм аллергии является привлекательной мишенью для терапевтических воздействий [9–11].

С этой целью с помощью гибридной технологии с последующей гуманизацией был получен оригинальный препарат анти-IgE-антител – омализумаб (Ксолар), созданный на основе каркаса человеческого IgG, в который имплантирован определяющий комплементарность участок мышинных анти-IgE-антител. Омализумаб связывается с определенным участком молекулы IgE, с тем же локусом, который взаимодействует с IgE-рецептором. При связывании с IgE омализумаб формирует небольшие по размеру,

биологически инертные, не связывающие комплемент комплексы, что препятствует дальнейшему прикреплению IgE к рецептору на поверхности эффекторных клеток. Будучи направленным на IgE, омализумаб прерывает сразу несколько ключевых звеньев воспалительного каскада. Он связывает свободно циркулирующие молекулы IgE, значительно снижает экспрессию высокоаффинных рецепторов (Fc-эпсилон-RI-рецепторов) на поверхности тучных клеток и базофилов, что сопровождается снижением активации тучных клеток, уменьшением сенсibilизации, а также сокращением притока эозинофилов. Следствием этих событий является значительное снижение выброса медиаторов, уменьшение воспаления и выраженности клинических симптомов бронхиальной астмы [10–12].

В обзоре 8 плацебо-контролируемых исследований омализумаба, включавших больных среднетяжелой и тяжелой атопической БА, отмечалось достоверное снижение частоты обострений и достижение лучшего контроля астмы у пациентов, получавших препарат, в сравнении с плацебо. Существует большое количество исследований эффективности омализумаба, проведенных в условиях реальной клинической практики, которые были выполнены в разных странах мира, в том числе и в нашей стране [14]. Во всех этих исследованиях отмечено, что омализумаб (Ксолар) является эффективным препаратом в терапии тяжелой и среднетяжелой аллергической (IgE-обусловленной) БА, не контролируемой высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов в комбинации с длительно действующими β<sub>2</sub>-агонистами или другими препаратами (антилейкотриеновые препараты, длительно действующие антихолинергические препараты), у детей (с 6 лет), подростков и взрослых. Омализумаб значительно снижает частоту обострений астмы, редуцирует симптомы, уменьшает потребность в короткодействующих β<sub>2</sub>-агонистах, системных ГКС, улучшает контроль БА и повышает качество жизни больных.

**В исследовании INSPIRE (International Asthma Insight Research), включившем 3415 пациентов с БА в 11 странах мира, как минимум треть пациентов с тяжелым течением не достигали контроля заболевания при использовании наиболее эффективного стандартного лечения комбинированными препаратами**

Согласно отечественным и международным рекомендациям омализумаб (Ксолар) показан для лечения тяжелой неконтролируемой БА при недостаточном эффекте терапии на 4–5 ступенях (GINA, 2018). Несмотря на то что в российской пульмонологической практике омализумаб используется с 2008 года, опыт лечения тяжелой астмы этим препаратом в нашей стране невелик, что объясняется высокой стоимостью, строгими критериями отбора на терапию, а также необходимостью организации тщательного мониторинга за состоянием здоровья пациентов, получающих омализумаб. В связи с этим целью нашего исследования явилась оценка эффективности и безопас-

ности анти-IgE-терапии атопической тяжелой неконтролируемой бронхиальной астмы у взрослых, а также анализ влияния данной терапии на динамику функции легких.

В г. Челябинске на базе городского пульмонологического центра был создан регистр больных тяжелой бронхиальной астмой, нуждающихся в анти-IgE-терапии, в который были отобраны амбулаторными аллергологами и пульмонологами 62 пациента, 44 из них показана терапия омализумабом (Ксоларом).

***В патогенезе бронхиальной астмы IgE отводится ключевая роль, поскольку он отвечает за инициацию аллергической реакции при контакте с аллергеном, что сопровождается выбросом ряда медиаторов, обуславливающих клинические проявления заболевания***

Омализумаб (Ксолар) назначался в соответствии с критериями отбора пациентов для проведения анти-IgE-терапии. Критериями эффективности терапии являлись снижение частоты клинически значимых обострений бронхиальной астмы, в том числе госпитализаций по поводу обострений БА (в течение одного года лечения), улучшение показателей функции легких (каждые 3 месяца); повышение контроля над астмой по данным АСТ-теста (Asthma Control Test) и ACQ-7 (Asthma Control Questionnaire) каждые 3 месяца. Безопасность терапии омализумабом оценивали по частоте развития серьезных нежелательных явлений, в том числе системных побочных реакций на препарат, а также по частоте развития местных реакций на введение препарата.

С ноября 2016 г. 35 пациентов регулярно получают терапию омализумабом – 9 мужчин (26%) и 26 женщин (74%) в возрасте от 18 до 63 лет, средний возраст составил  $44,5 \pm 14,1$  года, продолжительность заболевания –  $25,2 \pm 11,5$  лет. В анамнезе у всех пациентов неоднократные госпитализации по поводу тяжелой астмы. Все больные имели верифицированную атопическую бронхиальную астму с широким спектром специфической сенсибилизации к респираторным и пищевым аллергенам, в связи с чем пациенты были осмотрены аллергологом и выявлена сопутствующая аллергологическая патология: у 100% был диагностирован аллергический ринит, у 79,4% – поллиноз, у 44,1% выявлена пищевая аллергия и у 26,5% – атопический дерматит. При иммунологическом исследовании отмечалось увеличение уровня общего IgE в крови от 72 до 787 МЕ/мл (средний уровень IgE 264,11 МЕ/мл), что доказывало атопический характер заболевания: выявлена высокая сенсибилизация к бытовым (88,6%), эпидермальным (62,9%) и пыльцевым (74,3%) аллергенам.

На этапе отбора пациентов оказалось, что 19 пациентам анти-IgE-терапия не показана, основными причинами отказа явились недостаточный объем базисной терапии для контроля астмы, наличие сопутствующей хронической обструктивной болезни легких, онкопатология в анамнезе, кроме этого – период беременности и кормления.

Все больные получали базисную комбинированную терапию ИГКС и ДДБА в высоких дозах – 1000 мкг/сут по флутиказону пропионату или 640 мкг по будесониду. Кроме того, 28 (82,35%) больных дополнительно принимали системные ГКС (преднизолон 10–20 мг/сут), 19 пациентов (55,9%) антилейкотриеновые препараты (монтелукаст 10 мг/сут) и 12 (34,3%) использовали тиотропий (Спирива Респимат 5 мкг/сут) не менее года до начала лечения омализумабом.

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На фоне добавления омализумаба к базисной противовоспалительной терапии частота клинически значимых обострений бронхиальной астмы снизилась на 95,8% за первые 12 месяцев лечения ( $p < 0,001$ ). В течение всего периода лечения, который на сегодняшний день составляет 18 месяцев, тяжелых обострений БА, требующих использования системных ГКС, внеплановой госпитализации, а также вызовов скорой медицинской помощи по поводу обострений астмы, не было зарегистрировано.

Все пациенты отметили стойкую положительную динамику в течении тяжелой астмы, что выразилось в снижении частоты дневных (на 82,1%) и ночных (на 94,7%) симптомов, на 77,2% сократилась потребность в использовании бронходилататоров короткого действия для купирования клинических проявлений заболевания.

Субъективная оценка больными степени контроля симптомов бронхиальной астмы на фоне лечения омализумабом была проанализирована на основании результатов АСТ-теста и опросника ACQ-7 в динамике. При анализе результатов АСТ-теста в динамике отмечалось стойкое увеличение в зависимости от продолжительности лечения: от  $5,9 \pm 0,91$  баллов до начала лечения омализумабом до  $20,3 \pm 2,11$  баллов через 18 месяцев терапии ( $p < 0,001$ ). Существенно улучшилось качество жизни пациентов по данным опросника ACQ-7: суммарный балл составил  $3,70 \pm 0,52$  до начала лечения и  $1,51 \pm 0,66$  ( $p < 0,001$ ) через 18 месяцев использования омализумаба.

***Омализумаб значительно снижает частоту обострений астмы, редуцирует симптомы, уменьшает потребность в короткодействующих  $\beta_2$ -агонистах, системных ГКС, улучшает контроль БА и повышает качество жизни больных***

Анти-IgE-терапия положительно сказывалась не только на симптомах бронхиальной астмы, но и в значительной степени уменьшала выраженность сопутствующей атопии: у 71,3% пациентов наблюдалась стабилизация течения аллергического ринита, не было зарегистрировано ни одного случая проявлений пищевой аллергии.

Добавление омализумаба к базисной противовоспалительной терапии у тех пациентов, которые с целью поддержания контроля заболевания принимали системные ГКС, позволило сначала снизить дозу ГКС, а затем и отменить данные лекарственные средства.



**Ксолар**  
омализумаб

КСОЛАР® БОЛЬШЕ 10 ЛЕТ В РОССИИ!<sup>1</sup>  
Помогает улучшить качество жизни  
пациентов с бронхиальной астмой,  
снижая риск обострений и число  
госпитализаций, связанных с астмой<sup>2</sup>



- Ксолар® – единственный анти-IgE препарат для терапии среднетяжелой и тяжелой неконтролируемой атопической астмы<sup>3,4</sup>
- Благодаря связыванию свободного IgE, Ксолар® влияет на ранний и поздний иммунный ответ при воздействии аллергена<sup>5</sup>
- Ксолар® продемонстрировал снижение числа обострений и благоприятный профиль безопасности в реальной клинической практике<sup>6,\*</sup>

**КРАТКОЕ ОПИСАНИЕ КСОЛАР®**

РУ: ЛСР-000082. Омализумаб, лиофилизат для приготовления раствора для подкожного введения, 150 мг. Примечание: перед началом применения ознакомьтесь с инструкцией по медицинскому применению. Омализумаб является гуманизированным моноклональным антителом, полученным на основе рекомбинантной ДНК, селективно связывающимся с иммуноглобулином (IgE). Показания: лечение персистирующей атопической бронхиальной астмы (БА) среднетяжелого и тяжелого течения, симптомы которой недостаточно контролируются применением ингаляционных глюкокортикостероидов у пациентов 6 лет и старше; лечение хронической идиопатической крапивницы (ХИК), резистентной к терапии блокаторами H1-гистаминовых рецепторов, у пациентов 12 лет и старше. Способ применения и дозы. Атопическая БА: в зависимости от исходной концентрации IgE (МЕ/мл) и массы тела пациента (кг) рекомендуемая доза препарата составляет от 75 до 600 мг 1 раз в 2 или 4 недели в виде подкожной инъекции. Хроническая идиопатическая крапивница: рекомендуемая доза препарата Ксолар® составляет 300 мг каждые 4 недели в виде подкожной инъекции. Противопоказания. Повышенная чувствительность к омализумабу или к другому компоненту препарата; детский возраст до 6 лет у пациентов с атопической БА и до 12 лет у пациентов с ХИК в связи с отсутствием соответствующих данных по эффективности и безопасности. Особые указания. Препарат не следует применять для лечения острых приступов бронхиальной астмы, острого бронхоспазма или астматического статуса. Не следует резко отменять терапию системными или ингаляционными глюкокортикостероидами после начала лечения препаратом Ксолар®. Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с нарушениями функции печени и/или почек, с аутоиммунными заболеваниями или заболеваниями, связанными с накоплением иммунных комплексов, с риском развития гельминтных инвазий. При применении препарата Ксолар®, как и при применении любых других протеинсодержащих препаратов, могут возникать местные или системные аллергические реакции, включая анафилактические реакции. Применение препарата во время беременности возможно только в случае, если польза для матери превышает потенциальный риск для плода. В случае необходимости применения препарата во время лактации грудное вскармливание следует прекратить. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий. Специальных исследований по взаимодействию препарата Ксолар® с лекарственными препаратами, включая вакцины, не проводилось. Взаимодействие препарата Ксолар® с лекарственными препаратами, предназначенными для лечения бронхиальной астмы или хронической идиопатической крапивницы, маловероятно. Побочное действие. Атопическая БА. Наиболее частыми нежелательными явлениями (НЯ) при применении препарата Ксолар® являются головная боль, реакции в месте инъекции, включая боль, отек, эритему и зуд в месте введения препарата. Большинство НЯ были легкой или умеренной степени тяжести. Часто: головная боль, реакции в месте инъекции, такие как боль, эритема, зуд, отечность; Нечасто: фарингит, головокружение, сонливость, парестезии, синкопальные состояния, постуральная гипотензия, «приливы», кашель, аллергический бронхоспазм, тошнота, диарея, диспепсические явления, крапивница, сыпь, зуд, фотосенсибилизация, увеличение массы тела, чувство усталости, отечность рук, гриппоподобное состояние. Редко: паразитарные инвазии, анафилактические реакции и другие аллергические состояния, включая ангионевротический отек, возникновение антител к омализумабу, отек гортани, ангионевротический отек. На фоне терапии препаратом Ксолар® в пострегистрационном периоде отмечались следующие НЯ, частота которых неизвестна: анафилаксия и анафилактоидные реакции (отмечались как при первом, так и при повторном применении препарата в большинстве случаев в течение 2-х часов после п/к инъекции, у некоторых пациентов спустя более 2 часов после введения препарата Ксолар®), сывороточная болезнь, может включать повышение температуры тела, лимфаденопатию, алопеция, тяжелая идиопатическая тромбоцитопения, аллергический гранулематозный васкулит (синдром Чарга-Стросса), артралгия, миалгия, припухлость суставов. В клинических исследованиях у детей 6–12 лет были отмечены следующие НЯ: очень часто – головная боль, повышение температуры тела, часто – боль в верхнем отделе живота. ХИК Наиболее частыми НЯ при применении препарата Ксолар® у пациентов 12 лет и старше являются головная боль и назофарингит. Очень часто: головная боль. Часто: назофарингит, синусит, инфекции верхних дыхательных путей, включая вирусной этиологии, инфекции мочевыводящих путей, головная боль в области придаточных пазух носа, артралгия, миалгия, боль в конечностях, костно-мышечная боль, повышение температуры тела, реакции в месте инъекции, такие как отечность, эритема, боль, гематома, зуд, кровотечение, крапивница. Новartis Фарма АГ, Швейцария

**Литература**

1. Дата государственной регистрации препарата Ксолар® в РФ – 29.05.2007 [grfs.rosminzdrav.com](http://grfs.rosminzdrav.com) (дата обращения 20.09.2017); 2. Humbert M, Beasley R, Ayres J, et al. Benefits of omalizumab as add-on therapy in patients with severe persistent asthma who are inadequately controlled despite best available therapy (GINA 2002 step 4 treatment): INNOVATE. *Allergy* 2005;60:309–16; 3. Критерий: отсутствие зарегистрированных в РФ лекарственных препаратов (МНН Омализумаб). [grfs.rosminzdrav.com](http://grfs.rosminzdrav.com) (дата обращения 22.11.2017) 4. Инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения Ксолар (УСР-000082 от 29.05.2007; 5. Palomares O, et al. *Int. J. Mol. Sci.* 2017, 18, 1328; 6. Menzella F et al. *Real-World Efficacy of Omalizumab After 9 Years of Follow-up. Allergy Asthma Immunol Res.* 2017 July;9(4):368–372.

\*В ретроспективном наблюдательном исследовании (8 пациентов с тяжелой неконтролируемой астмой, период наблюдения 9 лет) отмечено снижение среднегодового числа тяжелых обострений астмы с 5 до 0,63, улучшение показателей ООБ1 (82% исходно и 85,5% через 9 лет наблюдения), качества жизни (AQLQ 5,5 исходно и 5,9 через 9 лет наблюдения). Ни у одного пациента не было зарегистрировано системных или местных нежелательных явлений. Изображения не являются изображениями реальных пациентов



**NOVARTIS**

Только для медицинских и фармацевтических работников. Для распространения в местах проведения медицинских или фармацевтических выставок, семинаров, конференций и иных подобных мероприятий

Получить дополнительную информацию о препарате, а также направить претензии и информацию о нежелательных явлениях можно по следующему адресу в России:

ООО «Новartis Фарма», 125315, Москва, Ленинградский проспект, дом 72, корпус 3;  
тел.: (495) 967 12 70; факс: (495) 967 12 68, [www.novartis.ru](http://www.novartis.ru)  
966237/Xol/05.18/X/O Реклама

**Таблица. Изменение показателей функции внешнего дыхания на фоне терапии омализумабом**

Показатель функции внешнего дыхания	До лечения	Через 6 мес. терапии	Через 12 мес. терапии	Через 18 мес. терапии
ОФВ <sub>1</sub> , л	1,94 ± 1,07	2,21 ± 1,14*	2,52 ± 1,04*	2,72 ± 0,94**
ОФВ <sub>1</sub> , %	60,2 ± 18,3	77,3 ± 20,1*	85,8 ± 19,4*	89,6 ± 22,04**
ФЖЕЛ, л	3,17 ± 2,02	3,42 ± 1,84*	3,74 ± 1,67*	3,85 ± 1,59*
ФЖЕЛ, %	82,7 ± 14,3	88,3 ± 12,6*	106,3 ± 16,1*	109,4 ± 18,2*
ПСВ, %	65,7 ± 11,3	74,9 ± 7,1*	87,2 ± 14,8*	96,4 ± 14,1**

Примечание: достоверность различий по сравнению с исходными значениями: \*p < 0,05, \*\*p < 0,001

## ВЛИЯНИЕ АНТИ-IgE-ТЕРАПИИ НА ФУНКЦИЮ ВНЕШНЕГО ДЫХАНИЯ

Уже после 16 недель терапии омализумабом отмечался статистически значимый прирост скоростных показателей бронхиальной проходимости. Показатель ОФВ<sub>1</sub> (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду) на фоне лечения достоверно увеличился даже у тех больных, у которых явления бронхиальной обструкции в течение многих лет считались частично необратимыми, несмотря на постоянное применение противовоспалительных препаратов (табл.).

## ОЦЕНКА БЕЗОПАСНОСТИ АНТИ-IgE-ТЕРАПИИ

Безопасность применения омализумаба оценивалась по наличию/отсутствию нежелательных явлений, связанных с введением препарата, а также местных и общих реакций. В течении всего периода применения омализумаба не зарегистрировано ни одного случая развития серьезных нежелательных явлений, таких как анафилаксия, ангионевротический отек, бронхоспазм, а также общих неблагоприятных реакций. Во время проведения анти-IgE-терапии у одной пациентки наступила беременность, с связи с чем ей временно приостановлено введение омализумаба.

Таким образом, добавление препарата Ксолар к базисной противовоспалительной терапии позволило достичь стойкой положительной динамики в течении тяжелой БА, повысить степень контроля заболевания, улучшить качество жизни и переносимость физических нагрузок. Однако, основываясь на результатах нашего исследования, считаем, что нужно строго подходить к критериям отбора больных для проведения высокоэффективного лечения. Перед началом анти-IgE-терапии необходимо провести ревизию диагноза бронхиальной астмы и наличия коморбидных состояний, которые могут повлиять на эффективность терапии, тщательно проанализировать и при необходимости скорректировать базисную терапию, оценить приверженность пациента к лечению.



*Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов в ходе написания данной статьи.*

### ЛИТЕРАТУРА

- Global Strategy for Asthma Management and Prevention (2018 Update). <http://ginasthma.org>.
- Бронхиальная астма: Клинические рекомендации МОО «Российское респираторное общество» и МОО «Педиатрическое респираторное общество». М., 2016. /Bronchial asthma: clinical guidelines of the Russian Respiratory Society and the Paediatric Respiratory Society. М., 2016. [spulmo.ru/download/Recommendations for BA December 2016.pdf](http://spulmo.ru/download/Recommendations%20for%20BA%20December%202016.pdf) [spulmo.ru/download/Рекомендации по БА декабрь 2016.pdf](http://spulmo.ru/download/Рекомендации%20по%20БА%20декабрь%202016.pdf).
- Ferguson JE et al. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 139: 438.
- Demoly P et al. *Eur Respir Rev*, 2010, 19: 150.
- Partridge MR, van der Molen T, Myrseth SE, Busse WW. Attitudes and actions of asthma patients on regular maintenance therapy: the INSPIRE study. *BMC Pulm med*, 2006, 6: 13.
- Romagnoli M, Caramori G, Braccioni F et al. Near-fatal asthma phenotype in the ENFumoSA Cohort. *Clin Exp Allergy*, 2007, 37(4): 552–557.
- Osborne M, Deffebach M. the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment Regimens (tENoR) study. *Ann Allergy Asthma Immunol*, 2004, 92(1): 3–4.
- Lee JH, Haselkorn T, Chipps BE et al. Gender differences in IgE-mediated allergic asthma in the epidemiology and natural history of asthma: outcomes and treatment Regimens (tENoR) study. *J Asthma*, 2006, 43(3): 179–184.
- Moore WC et al. *Am J Respir Crit Care Med*, 2010, 181: 315.
- Holgate ST, Holloway J, Wilson S et al. Understanding the pathophysiology of severe asthma to generate new therapeutic opportunities. *J Allergy Clin Immunol*, 2006, 117(3): 496–506.
- Michils A, Baldassare S, Van Muylem A. Exhaled nitric oxide and asthma control: a longitudinal study in unselected patients. *Eur Respir J*, 2008, 31(3): 539–546.
- Soresi S, Togiias A. Mechanisms of anti-immunoglobulin E therapy. *Allergy Asthma Proc*, 2006, 27(2), Suppl. 1: 15–23.
- Walter S et al. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006, 2: CD003559.
- Чучалин А.Г. и соавт. *Пульмонология*, 2009, 3: 75. /Chuchalin AG, et al. *Pulmonologiya*, 2009, 375.

### СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ:

**Игнатова Галина Львовна** – д.м.н., профессор, заведующая кафедрой терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Блинова Елена Владимировна** – к.м.н., доцент кафедры терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск

**Минакина Ольга Леонидовна** – к.м.н., ассистент кафедры терапии института дополнительного профессионального образования ФГБОУ ВО «Южно-Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Челябинск