

Т. М. Маниковская¹, Е. В. Егорова²

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ ХРОНИЧЕСКОГО ПОЛИПОЗНОГО РИНОСИНУСИТА МОНОКЛОНАЛЬНЫМИ АНТИТЕЛАМИ

ФГБОУ ВО «Читинская государственная медицинская академия»,
Чита, Российская Федерация,¹

ЧУЗ «Клиническая больница «РЖД-Медицина» Чита,
Российская Федерация²

Хронический полипозный риносинусит — распространенное гетерогенное заболевание, характеризующееся хроническим воспалением слизистой носа и придаточных пазух с ее ремоделированием и формированием рецидивирующих полипов. В виду неблагоприятного течения данной патологии, снижения качества жизни пациентов, а также кратковременного эффекта от консервативного и хирургического лечения данная тема остается актуальной, как среди практикующих врачей, так и научных изысканий. В изучении данного риносинусита выделяют фенотипические, эндотипические и генотипические характеристики, эндотипическое деление полипов привело к формированию теории о преобладании Т2-воспаления, что в свою очередь сформировало новое направление в лечении пациентов моноклональными антителами.

Цель: оценить эффективность терапии препаратом Дупилумаб при лечении хронического полипозного риносинусита.

Объекты и методы исследования. Проведен анализ историй болезни пациентов с диагнозом хронический полипозный риносинусит, которые на протяжении 6 месяцев получали инъекцию препарата «Дупилумаб». Динамика лечения отслеживалась на основании результатов лабораторных и инструментальных исследований. Статистическая обработка данных проводилась с помощью онлайн-сервиса для создания форм обратной связи, с использованием анализа пакета Microsoft Excel. Сравнительный анализ был проведен при помощи критерия Стьюдента.

Результаты. На момент первого обращения пациентов среднее значение Ig E составили $395.05 \pm 68,9$ МЕ при норме 0–86 МЕ; абсолютное число эозинофилов — $0,6 \cdot 10^9/L \pm 0,1$ при норме 0,02–0,5, относительное число эозинофилов — $16,63 \% \pm 2,2$ при норме 0,5–5,0. На момент последней инъекции показатели Ig E составили $99,49 \pm 14,3$ МЕ, абсолютное число эозинофилов — $0,89 \cdot 10^9/L \pm 0,42$, относительное число эозинофилов — $11,88 \pm 5,8$ %. При анализе эндоскопического осмотра отмечалось уменьшение объема полипов в полости носа, а пациенты отмечали улучшение носового дыхания и обоняния. По данным МСКТ ППН до лечения у всех пациентов отмечается тотальное или субтотальное затемнение околоносовых пазух, obturация средних носовых ходов, однако на момент последней инъекции спустя 6 месяцев терапии пазухи стали более пневматизированными, а также отмечается частичное или полное освобождение носовых ходов от полипозной ткани.

Заключение. Биологическая терапия представляет собой перспективный метод лечения пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, индуцированного Т2-типом воспаления. Однако, стоит отметить, для эффективного лечения необходима приверженность пациента, в виду длительного срока биологической терапии.

Ключевые слова: хронический синусит; полипозный риносинусит; моноклональные антитела; Дупилумаб; биологическая терапия.

T. M. Manikovskaya¹, E. V. Egorova²

EXPERIENCE IN TREATMENT OF CHRONIC POLYPOSIS RHINOSINUSITIS WITH MONOCLONAL ANTIBODIES

Chita State Medical Academy, Chita, Russian Federation,¹
Clinical Hospital "RZhD-Medicine", Chita, Russian Federation²

Chronic polypous rhinosinusitis is a common heterogeneous disease characterized by chronic inflammation of the nasal and paranasal mucosa with mucosal remodeling and the formation of recurrent polyps. Given the unfavorable course of this pathology, the reduced quality of life of patients, and the short-term effectiveness of conservative and surgical treatment, this topic remains relevant both among practicing physicians and in scientific research. The study of this rhinosinusitis distinguishes phenotypic, endotypic, and genotypic characteristics. The endotypic division of polyps has led to the development of the theory of T2-mediated inflammation, which in turn has shaped a new approach to treating patients with monoclonal antibodies.

Objective: to evaluate the effectiveness of therapy with Dupilumab in the treatment of chronic polypous rhinosinusitis.

Study objects and methods. An analysis of the medical records of patients diagnosed with chronic polypous rhinosinusitis who received Dupilumab injections for 6 months was conducted. Treatment progress was monitored using laboratory and instrumental testing results. Statistical data processing was performed using an online service for creating feedback forms, using Microsoft Excel analysis. Comparative analysis was performed using the Student's t-test.

Results. At the time of the first visit of patients, the average Ig E value was 395.05 ± 68.9 IU with a norm of 0–86 IU; the absolute number of eosinophils was $0.6 \cdot 10^9/L \pm 0.1$ with a norm of 0.02–0.5, the relative number of eosinophils was $16.63 \% \pm 2.2$ with a norm of 0.5–5.0. At the time of the last injection, the Ig E indicators were 99.49 ± 14.3 IU, the absolute number of eosinophils was $0.89 \cdot 10^9/L \pm 0.42$, the relative number of eosinophils was $11.88 \pm 5.8 \%$. During the analysis of the endoscopic examination, a decrease in the volume of polyps in the nasal cavity was noted, and patients reported an improvement in nasal breathing and sense of smell. According to the MSCT data of the paranasal sinuses, before treatment, all patients had total or subtotal darkening of the paranasal sinuses, obstruction of the middle nasal passages, however, at the time of the last injection after 6 months of therapy, the sinuses became more pneumatized, and partial or complete release of the nasal passages from polypous tissue was also noted.

Conclusion. Biological therapy is a promising treatment option for patients with chronic polypous rhinosinusitis induced by T2-type inflammation. However, it should be noted that effective treatment requires patient compliance, given the long duration of biological therapy.

Key words: chronic sinusitis; polypous rhinosinusitis; monoclonal antibodies; Dupilumab; biological therapy.

Хронический риносинусит (ХРС) – это воспалительное заболевание полости носа и околоносовых пазух продолжительностью более 12 недель. Распространенность заболевания достаточно высокая и колеблется в разных странах от 3 до 10 % [1]. Хронический риносинусит принято подразделять на два фенотипа: хронический риносинусит с назальными полипами (CRSwNP) и хронический риносинусит без назальных полипов (CRSnNP). Для CRSwNP характерен хронический воспалительный процесс в слизистой оболочке носа и околоносовых пазух, приводящий к ее разрастанию, известному, как полипы [1], клинически проявляющийся заложенностью носа, потерей обоняния, ринореей, проблемами со сном и нарушением качества жизни, а также симптомами, связан-

ными с поражением нижних дыхательных путей [2]. Гетерогенность клинической картины CRSwNP обусловлена разнообразием воспалительных эндотипов. Гистологический анализ хирургических образцов полипозной ткани демонстрирует наличие инфильтраций иммунными клетками разных видов [3]. В виду чего активно развивается цитокиновая теория развития полипозного риносинусита. Что способствовало формированию нового направления в лечении как биологическая терапия.

Цель: оценить эффективность моноклональной терапии препаратом Дупилумаб при лечении хронического полипозного риносинусита на основании результатов лабораторных и инструментальных методов исследований, проведенных во время терапии.

Объекты и методы исследования: проведен анализ историй болезни 15 пациентов с диагнозом хронический полипозный риносинусит, находившихся на лечении в ЧУЗ Клиническая больница «РЖД-Медицина» г. Чита в период 2022–2024 гг., которые на протяжении 6 месяцев каждые 14 дней получали инъекцию препарата «Дупилумаб». Пациенты выполняли мультиспиральную компьютерную томографию придаточных пазух носа (МСКТ ППН) на момент первой и последней инъекций, а так же сдавали общий анализ крови развернутый (ОАК), кровь на иммуноглобулин Е общий (Ig E) перед каждой госпитализацией. Статистическая обработка данных проводилась с помощью онлайн-сервиса для создания форм обратной связи, с использованием анализа пакета Microsoft Excel. Сравнительный анализ был проведен при помощи критерия Стьюдента.

Результаты

Проведение терапии препаратом «Дупилумаб» включает в себя раствор для подкожных инъекций. Инъекции выполняются каждые 14 дней в течение 6 месяцев. Средний возраст пациентов составил $57 \text{ лет} \pm 12,2$. Терапию получали 60 % жен-

щин ($n = 9$) и 40 % мужчин ($n = 7$). Хронические заболевания выявлены у 13 пациентов, среди которых у 11 наблюдалась бронхиальная астма, что составляет 73 % от общего числа пациентов. Гипертоническая болезнь выявлена в 20 % случаев ($n = 3$), ХОБЛ выявлен у 2 пациентов – 13 %. На момент первого обращения пациентов среднее значение Ig E составило $395,05 \pm 68,9 \text{ МЕ}$ при норме 0–86 МЕ; абсолютное число эозинофилов – $0,6 \cdot 10^9/\text{L} \pm 0,1$ при норме 0,02–0,5, относительное число эозинофилов – $16,63 \% \pm 2,2$ при норме 0,5–5,0. На момент последней инъекции показатели Ig E составили $99,49 \pm 14,3 \text{ МЕ}$, абсолютное число эозинофилов – $0,89 \cdot 10^9/\text{L} \pm 0,42$, относительное число эозинофилов – $11,88 \pm 5,8 \%$. При анализе эндоскопического осмотра на момент первой инъекции визуализировалась обтурация средних носовых ходов с двух сторон полипозной тканью (рисунки 1, 2), при этом все пациенты отмечали затруднение носового дыхания, слизистое отделяемое из носа, периодическое снижение обоняния, при осмотре в динамике визуализировалось уменьшение объема полипов в полости носа, выраженный эффект от лечения отмечался на момент последней инъекции (рисунки 3, 4),

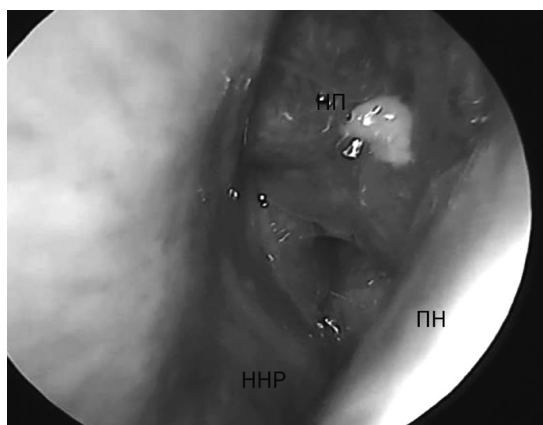


Рисунок 1. Правая половина полости носа
ПН – перегородка носа, ННР – нижняя носовая раковина,
НП – назальные полипы

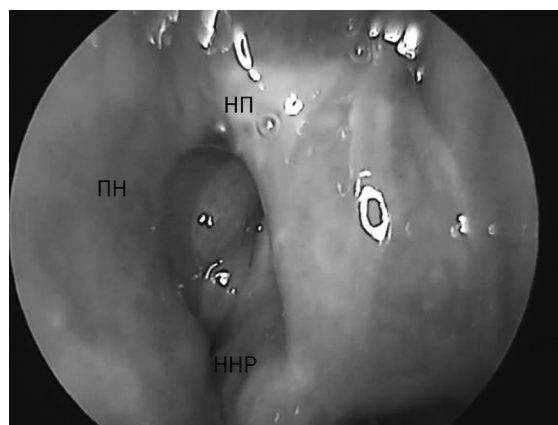


Рисунок 2. Левая половина полости носа
ПН – перегородка носа, ННР – нижняя носовая раковина,
НП – назальные полипы

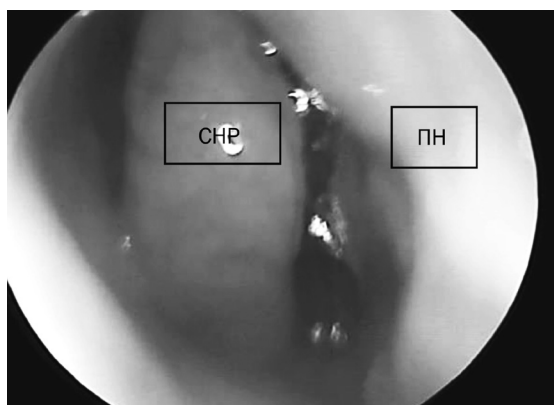


Рисунок 3. Правая половина полости носа ПН – перегородка носа, СНР – средняя носовая раковина

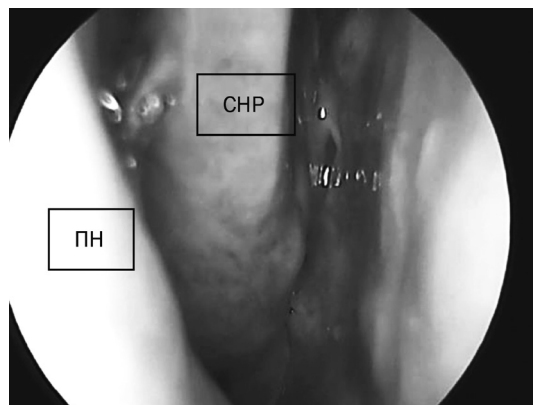


Рисунок 4. Левая половина полости носа ПН – перегородка носа, СНР – средняя носовая раковина



Рисунок 5. МСКТ ППН в коронарной проекции перед лечением



Рисунок 6. МСКТ ППН в аксиальной проекции перед лечением



Рисунок 7. МСКТ ППН в коронарной проекции перед последней инъекцией



Рисунок 8. МСКТ ППН в аксиальной проекции перед последней инъекцией

пациенты отмечали улучшение носового дыхания и обоняния, а так же уменьшение количества выделяемой слизи из носа.

По данным МСКТ ППН до лечения у всех пациентов отмечается тотальное или субтотальное затемнение околоносовых пазух, obturация средних носовых ходов (рисунки 5, 6), однако на момент последней инъекции спустя 6 месяцев терапии пазухи стали более пневматизированными, а также отмечается частичное или полное освобождение носовых ходов от полипозной ткани (рисунки 7, 8).

Биологическая терапия представляет собой перспективный метод лечения пациентов с хроническим полипозным риносинуситом, индуцированного Т2-типом воспаления. По результатам лабораторных исследований выявлено постепенное снижение Ig E и относительного содержания эозинофилов крови во время проведения терапии, что, в соответствии с цитокиновой теорией патогенеза хронического полипозного риносинусита, способствует инволюции полипов полости носа и около-

носовых пазух, что подтверждается при эндоскопическом осмотре и контрольном МСКТ ППН и приводит к снижению выраженности симптомов и восстановлению качества жизни пациентов.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. La Mantia, I. Effectiveness and rapidity on olfactory fuction recovery in CRS patients treated with Dupilumab: a real life prospective controlled study / I. La Mantia, E. Grigaliute, M. Ragusa, S. Cocuzza, T. Radulesco, A. M. Saibene, C. Calvo-Henriquez, N. Fakhry, J. Michel, A. Maniaci // *Eur Arch Otorhinolaryngol.* – 2024. – Vol. 281(1). – P. 219–226.
2. Bauer, A. M. Personalized Medicine in Chronic Rhinosinusitis: Phenotypes, Endotypes, and Biomarkers / A. M. Bauer, J. H. Turner // *Immunol Allergy Clin North Am.* – 2020. – № 40(2). – P. 281–293.
3. Brescia, G. Emerging Contribution of Histopathology to Our Understanding of Chronic Rhinosinusitis Endotypes: Tissue Eosinophil Count and Aggregates / G. Brescia, L. Alessandrini, D. Parrino, L. Franz, U. Barion, G. Marioni // *Am J Rhinol Allergy.* – 2020. – № 34(1). – P. 122–126.

Поступила 10.10.2025 г.