FRONTIERS IN IMMUNOLOGY

КОНСПЕКТ

Дупилумаб-ассоциированная эозинофилия при хроническом риносинусите с назальными полипами: частота, временная динамика, предикторы и клинические последствия - систематический обзор и метаанализ

3 ноября 2026 • Torretta S., Cavaleri L., Cozzi A., et al.

ОРИГИНАЛ

Dupilumab-associated eosinophilia in chronic rhinosinusitis with nasal polyps: frequency, temporal dynamics, predictors, and clinical consequences—a systematic review and meta-analysis

При хроническом полипозном риносинусите (CRSwNP) объединённая частота гиперэозинофилии (ГЭ; ≥1 500 клеток/мкл) на фоне дупилумаба составила **7,9% (95% ДИ 2,8–20,1%)**. Повышение эозинофилов обычно было транзиторным; окончательная смена или отмена терапии и тяжёлые органные осложнения встречались нечасто, но определённость доказательств очень низкая.

Частота ГЭ зависит от выявления

Систематический обзор и метаанализ Torretta и соавт., опубликованный в *Frontiers in Immunology* в ноябре 2026 года, включил 50 публикаций, соответствующих 42 кластерам исследований/когорт. Преобладали наблюдательные данные реальной практики; потенциально перекрывающиеся популяции учитывали без повторного включения пациентов в один анализ.

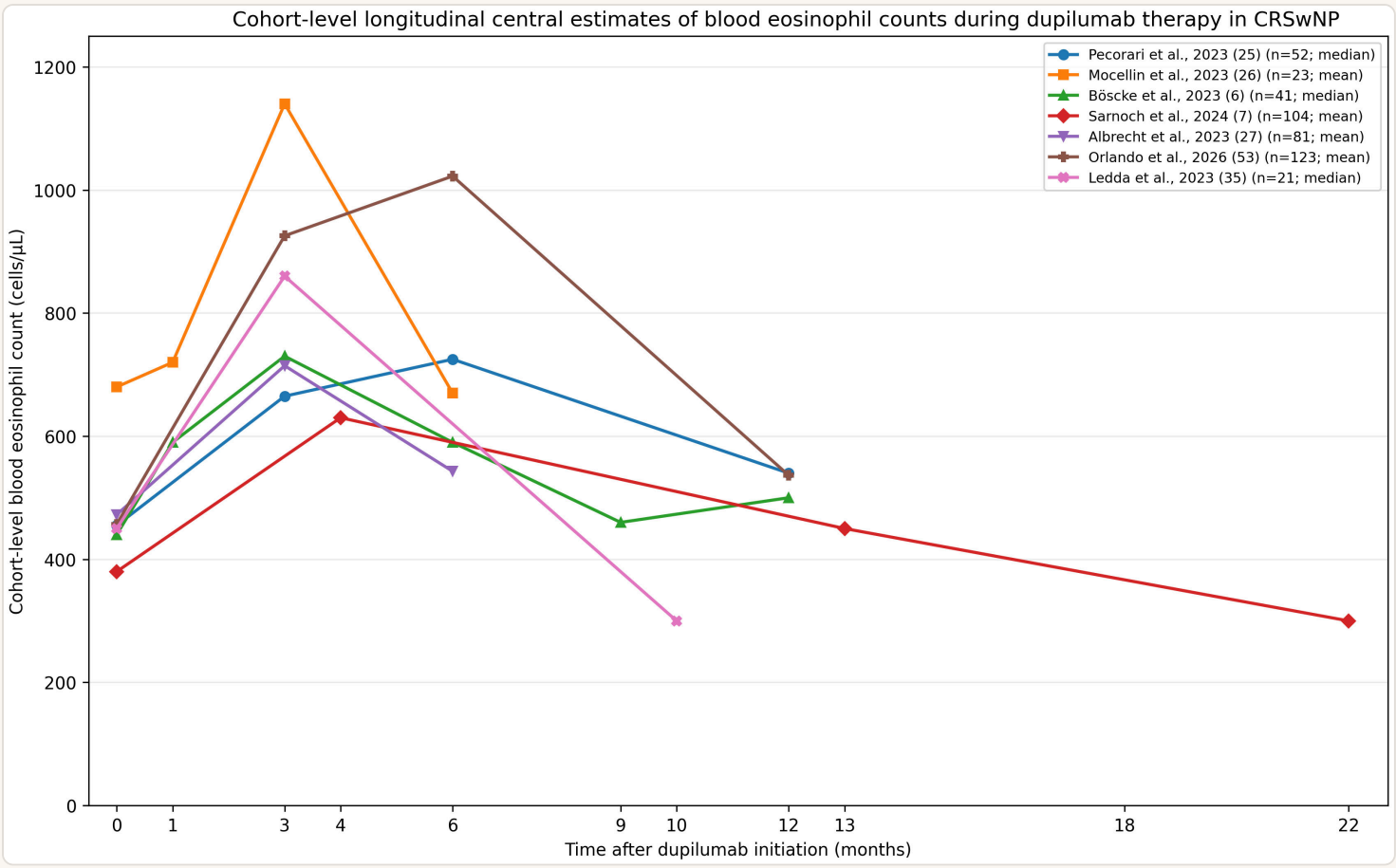
Основную оценку частоты ГЭ получили по шести независимым когортам: **172 случая среди 1 047 пациентов**. Частота в отдельных когортах варьировала от 0 до 28,9%.

После исключения двух когорт с высоким риском систематической ошибки объединённая оценка повысилась до 12,1% (95% ДИ 3,9–32,0%). В трёх когортах с наиболее строгими требованиями к выявлению событий и полноте данных она составила 20,7% (95% ДИ 14,6–28,4%). Различия в частоте анализов крови, длительности и полноте наблюдения могли объяснять часть неоднородности, но не доказаны как её единственная причина.

Динамика и предикторы

В семи продольных когортах среднее или медиана числа эозинофилов обычно повышались в первые **1–6 месяцев**, затем снижались к исходным или более низким значениям. Однако описаны также персистирующая, повторная и поздняя ГЭ, в том числе сохранявшаяся ≥12 месяцев. Средние показатели когорты не отражают индивидуальные пики.

Дупилумаб блокирует IL-4Rα и может уменьшать миграцию эозинофилов в ткани, не подавляя непосредственно их IL-5-зависимую продукцию. Поэтому повышение числа клеток в крови может сопровождать уменьшение тканевого воспаления.



• **Продольная динамика числа эозинофилов в крови на уровне исследований при терапии дупилумабом по поводу CRSwNP.** Представлены показатели центральной тенденции BEC/AEC при продольном наблюдении из семи независимых когорт или когорт без перекрытия данных по соответствующему исходу, в которых имелось как минимум три временные точки с числовыми значениями, пригодными для непосредственного извлечения. Эти траектории не следует интерпретировать как непосредственно сопоставимую динамику отдельных пациентов, поскольку исследования различались по популяциям, графикам наблюдения, полноте наблюдения и обобщающим показателям — средним или медианам. Средние и медианы друг в друга не пересчитывали, неуказанные временные точки не интерполировали и объединённое внутрииндивидуальное изменение не рассчитывали.

Заголовок графика: «Продольные показатели центральной тенденции числа эозинофилов в крови на уровне когорт при терапии дупилумабом по поводу CRSwNP». Вертикальная ось — число эозинофилов в крови на уровне когорты, клеток/мкл; горизонтальная ось — время после начала лечения дупилумабом, месяцы. Легенда: Pecorari и соавт., 2023 — n = 52, медиана; Mocellin и соавт., 2023 — n = 23, среднее; Böscke и соавт., 2023 — n = 41, медиана; Sarnoch и соавт., 2024 — n = 104, среднее; Albrecht и соавт., 2023 — n = 81, среднее; Orlando и соавт., 2026 — n = 123, среднее; Ledda и соавт., 2023 — n = 21, медиана. BEC — число эозинофилов в крови; AEC — абсолютное число эозинофилов.

Наиболее устойчивым предиктором было более высокое исходное число эозинофилов. В когорте PolyREG исходные показатели помогали прогнозировать последующее выраженное повышение, но ни один порог не прошёл внешнюю валидацию.

В многоцентровой когорте DIBE повышение эозинофилов чаще возникало при сопутствующей астме и применении системных кортикостероидов в анамнезе. Эти

признаки остаются кандидатами для стратификации риска, а не валидированными правилами принятия решений.

Клинические последствия и наблюдение

Лабораторную ГЭ и эозинофильное заболевание с поражением органов оценивали отдельно:

- Окончательная смена или отмена терапии из-за эозинофилии произошла у **6/548 пациентов** в четырёх независимых когортах.
- Тяжёлые эозинофильные органные осложнения зарегистрировали у **4/576 пациентов** в пяти когортах. Они включали гиперэозинофильный синдром, тяжёлые лёгочные эозинофильные осложнения и эозинофильный гранулематоз с полиангиитом.

Эти исходные числа не представляют единую надёжную оценку частоты: событий мало, определения и способы выявления различались.

Часть симптомных событий описана при снижении дозы системных кортикостероидов или после перехода с препаратов против IL-5/IL-5R. Возможно проявление ранее скрытого эозинофильного заболевания; вклад дупилумаба при этом не исключён.

Изолированное превышение лабораторного порога не равнозначно органной токсичности. Клиническая интерпретация учитывает выраженность повышения, динамику, длительность, симптомы и признаки поражения органов. Продольное клиническое и гематологическое наблюдение обосновано, однако **универсальный график мониторинга и порог отмены терапии не установлены**.

Определённость доказательств по GRADE очень низкая для всех исходов из-за риска систематической ошибки, неоднородности и неточности оценок. Протокол обзора не был проспективно зарегистрирован.

📌 Основные выводы для практикующих врачей

1. **Лабораторная ГЭ не равнозначна поражению органов.** Объединённая частота достижения ≥1 500 клеток/мкл составила 7,9%, но заметно зависела от состава когорт и выявления событий.
2. **Типична ранняя транзиторная динамика.** Число эозинофилов обычно повышалось в первые 1–6 месяцев, затем снижалось; возможны персистирующие, повторные и поздние повышения.
3. **Исходное число эозинофилов служит сигналом риска.** Это наиболее устойчивый предиктор, однако валидированных порогов для клинических решений нет.
4. **Клинически тяжёлые события встречались нечасто.** Окончательная смена или отмена терапии отмечена у 6/548 пациентов, тяжёлые органные осложнения у 4/576.
5. **Клиническое значение определяется не только числом клеток.** Учитываются длительность и динамика ГЭ, сопутствующие симптомы и признаки поражения органов.

6. **Универсальные правила мониторинга и отмены не установлены.** Очень низкая определённость доказательств ограничивает точность оценки риска и разработку единых алгоритмов.