

Применение генно-инженерных биологических препаратов в терапии бронхиальной астмы

В. Ю. Павлова¹ ✉

С. А. Иванова²

Н. Г. Ганюкова³

¹ Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия, vera.4447.kem@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3099-5179>

² Кемеровский государственный медицинский университет, Кемерово, Россия, ivanova.sona38@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2525-5031>

³ Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева, Кемерово, Россия, ganyukova.nadezhda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8407-7379>

Резюме

Введение. Бронхиальная астма — одно из самых распространенных хронических неинфекционных воспалительных заболеваний дыхательных путей, которому подвержены люди всех возрастов и которое характеризуется респираторными симптомами, возникающими вследствие переменного ограничения воздушного потока и гиперреактивности бронхов. Тяжелая бронхиальная астма регистрируется у 5-10% больных. Данное течение бронхиальной астмы остается неконтролируемым, несмотря на адекватную терапию, включающую высокие дозы ингаляционных глюкокортикостероидов, длительно действующих бета-2-агонистов, длительно действующих антихолинергических препаратов. Данный вариант течения бронхиальной астмы требует постоянной терапии высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов, длительно действующих бета-2-агонистов и длительно действующих антихолинергических препаратов, а в некоторых случаях назначения системных глюкокортикостероидов. У пациентов с тяжелой бронхиальной астмой отмечается самая высокая частота отсутствия контроля и развития обострений.

Результаты. В статье представлен клинический случай, иллюстрирующий возможность использования генно-инженерных биологических препаратов у пациентов с тяжелой бронхиальной астмой.

Заключение. Для пациентов с высоким Т2-воспалением (Т2-астма) при тяжелой бронхиальной астме (аллергической или поздней эозинофильной) в последние годы стала доступна биологическая терапия с помощью генно-инженерных биологических препаратов, направленных на подавление избыточных иммунных сигнальных путей, связанных с Т2-цитокинами (интерлейкины-5 и -5R, -4/-13) или иммуноглобулином Е. При правильном подходе к выбору ведения пациента и варианта биологического препарата эта терапия оказывается высокоэффективной, приводя к контролю над тяжелой бронхиальной астмой, снижению частоты или полному отсутствию обострений, снижению дозы системных глюкокортикостероидов.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, генно-инженерный биологический препарат, глюкокортикостероид, дыхательные пути, интерлейкины

Для цитирования: Павлова В. Ю., Иванова С. А., Ганюкова Н. Г. Применение генно-инженерных биологических препаратов в терапии бронхиальной астмы. Лечащий Врач. 2025; 10 (28): 18-23. <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.10.002>

Конфликт интересов. Авторы статьи подтвердили отсутствие конфликта интересов, о котором необходимо сообщить.

The use of genetically engineered biological drugs in the treatment of bronchial asthma

Vera Yu. Pavlova¹ ✉

Sofya A. Ivanova²

Nadegda G. Ganukova³

¹ Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, vera.4447.kem@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3099-5179>

² Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russia, ivanova.sona38@mail.ru, <https://orcid.org/0009-0004-2525-5031>

³ Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S. V. Belyaev, Kemerovo, Russia, ganyukova.nadezhda@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0001-8407-7379>

Abstract

Background. Bronchial asthma is one of the most common chronic non-infectious inflammatory diseases of the respiratory tract, affecting people of all ages and characterized by respiratory symptoms resulting from variable airflow limitation and bronchial hyperresponsiveness. Severe bronchial asthma is registered in 5-10% of patients. This course of asthma remains uncontrolled, despite adequate therapy, including high doses of inhaled glucocorticosteroids, long-acting B2 agonists, long-acting anticholinergic drugs. This variant of the course of asthma requires either continuous therapy with high doses of inhaled glucocorticosteroids/long-acting B2 agonists/long-acting anticholinergic drugs, and in some cases, the appointment of systemic glucocorticosteroids. Severe bronchial asthma patients have the highest incidence of lack of control and development of exacerbations.

Results. The article presents a clinical case illustrating the possibility of using genetically engineered biological drugs in patients with severe bronchial asthma.

Conclusion. For patients with high T2-inflammation (T2-asthma) severe bronchial asthma (allergic or late eosinophilic) in recent years, biological therapy has become available using genetically engineered biological drugs aimed at suppressing excessive immune signaling pathways associated with T2 cytokines (IL-5 and IL-5R, IL-4/IL-13) or immunoglobulin E (IgE). With the right approach to choosing patient management and a biological drug option, this therapy proves to be highly effective, leading to control of severe bronchial asthma, a decrease in the frequency or complete absence of exacerbations, and a reduction in the dose of systemic glucocorticosteroids.

Keywords: severe bronchial asthma, genetically engineered biological drug, glucocorticosteroid, respiratory tract, IL

For citation: Pavlova V. Yu., Ivanova S. A., Ganukova N. G. The use of genetically engineered biological drugs in the treatment of bronchial asthma. *Lechaschi Vrach.* 2025; 10 (28): 18-23. (In Russ.) <https://doi.org/10.51793/OS.2025.28.10.002>

Conflict of interests. Not declared.

В настоящее время несмотря на многие достижения современной медицины заболеваемость по многим классам болезней имеет прогрессирующие значения. По данным Федеральной службы государственной статистики, распространенность болезней органов дыхания на территории Российской Федерации (РФ) за последние 10 лет значительно увеличилась (табл.) [2].

Бронхиальная астма (БА) — одно из самых распространенных хронических неинфекционных воспалительных заболеваний дыхательных путей (ДП), которому подвержены люди всех возрастов и которое характеризуется респираторными симптомами, возникающими вследствие переменного ограничения воздушного потока и гиперреактивности бронхов [1].

Несмотря на то, что история данного процесса насчитывает уже более 100 лет, особое внимание ей стали уделять в последние 30-40 лет. За это время распространенность БА значительно возросла, а ущерб от нее как для индивидуума, так и для общества признается весьма значительным [3].

СТАТИСТИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ В РФ И США

БА — хроническое заболевание с высокой распространенностью среди всех возрастных групп, встречающееся, по данным эпидемиологических исследований, у 1-18% людей в зависимости от региона мира. Особенно резкий рост заболеваемости БА произошел во второй половине прошлого века, с начала 1960-х годов, а пик распространенности и тяжести БА пришелся на конец 1990-х — начало 2000-х годов [4].

По имеющимся оценкам, в 2019 году общее число больных БА составило 262 млн человек, и было зарегистрировано 461 000 случаев смерти по причине БА [5].

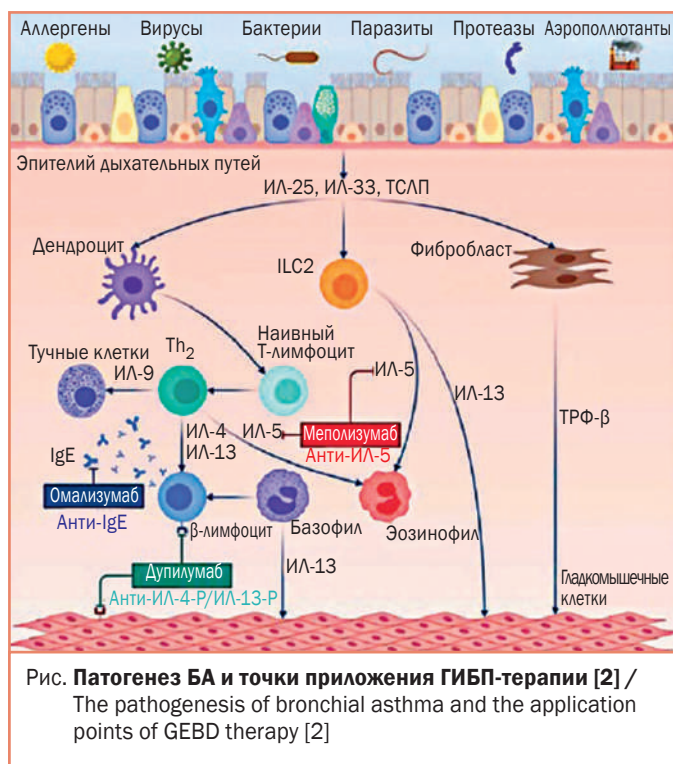
В настоящее время примерно 348 млн пациентов во всем мире страдают БА [5].

В России, по данным недавнего эпидемиологического исследования, распространенность БА среди взрослых составляет 6,9%, а среди детей и подростков — около 10% от населения страны. На 2022 год, по данным Департамента мониторинга, анализа и стратегического развития Минздрава России и Федерального государственного бюджетного учреждения «Центральный научно-исследовательский институт организации и информатизации здравоохранения» (ФГБУ «ЦНИИОЗ») Минздрава России, с диагнозом БА числился 1,591 млн больных (1,569 млн на 2021 г.), из них подростков 15-17 лет — 84 тысячи и детей от 0 до 14 лет — 229 тысяч [5].

По данным американского Центра по контролю и профилактике заболеваний (Centers for Disease Control and Prevention — CDC), на 2020 год в США 25,25 млн (7,8%) человек страдали БА: из них 4,2 млн (5,8%) — дети, при этом 2,0% — до 4 лет; 6,6% — от 5 до 14 лет; 9,1% — от 15 до 17 лет. Согласно данному отчету, показатель смертности от астмы у детей составил 2,8 на 1 млн (204 пациента). Динамические данные по 2021 г. отличаются незначительно: в 2021 году в США БА страдали 20,29 млн взрослых (8%) и 4,68 млн детей (6,5%): из них в возрасте от 0 до 4 лет — 1,9%, от 5 до 14 лет — 7,7%, и от 15 до 17 лет — 8,1%; показатель смертности от астмы среди детей составил 2,0% (145 пациентов) [5].

Таблица. **Распространенность болезней органов дыхания на территории РФ [2]** / Prevalence of respiratory diseases in the territory of the Russian Federation [2]

Годы	Всего пациентов, тыс.
2013	48 568,3
2014	48 707,9
2015	49 463,9
2016	51 572,6
2017	51 905,0
2018	52 832,6
2019	52 277,6
2020	54 273,3
2021	59 381,9
2022	61 918,8
2023	59 829,8



Для БА характерна фенотипическая гетерогенность: аллергическая БА, БА с поздним дебютом, БА с фиксированной обструкцией бронхов, БА, связанная с ожирением, — наиболее часто выявляемые фенотипы БА [1].

Повреждение эпителия ДП разными триггерами и факторами окружающей среды приводит к выбросу аларминов (эпителиальные цитокины), высвобождаемых поврежденным эндотелием ДП, таких как интерлейкины (ИЛ) -25, -33 и тимусный стромальный лимфопоэтин (ТСЛП), которые активируют дендриты, ILC2 и фибробласты. Как следствие, происходит гиперпродукция Т2-цитокинов (ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13). Кроме того, при Т2-воспалении (эозинофильном) также происходит структурное ремоделирование ДП, опосредованное трансформирующим ростовым фактором В (ТРФ-В) [6].

Исходя из патогенеза (рис.), БА подразделяется на эндотипы: с высоким Т2-воспалением (Т2-БА), низким Т2-воспалением (не-Т2-БА) и смешанная [1].

В основе аллергической БА, поздней эозинофильной БА, аспириин-индуцированного респираторного заболевания лежит преимущественно Т2-эозинофильное воспаление, опосредованное ИЛ-4, ИЛ-5, ИЛ-13, а также IgE, тогда как воспалительную основу БА, ассоциированную с ожирением, БА курильщиков и БА с очень поздним дебютом составляет не-Т2-воспаление. Это может быть нейтрофильное или малогранулоцитарное воспаление, в формировании которого роль цитокинов Т2-профиля не столь значительна. Патофизиология, лежащая в основе не-Т2-воспаления, непонятна на сегодняшний день. Воспалительные пути, наиболее часто задействованные при БА с низким/отсутствием Т2-воспаления, связаны с активацией инфламмосом, включая передачу сигналов ИЛ-1В, ИЛ-6, ИЛ-3, а также нейтрофильным воспалением, опосредованным ИЛ-17 [1].

Исходя из особенностей развития вариантов БА с участием различных иммунологических процессов, в настоящее время для лечения ТБА в России одобрено несколько групп биологических препаратов, воздействующих на специфические воспалительные пути: анти-IL5 моноклональные антитела (меполизумаб и реслизумаб), анти-IL5Rα моноклональные антитела (бенрализумаб), анти-IL4R моноклональные антитела (дупиумаб) [7]. Недавно прошел процедуру регистрации препарат, блокирующий тимусный стромальный лимфопоэтин (тезепелумаб) [7].

Согласно данным Российского регистра пациентов с ТБА, биологические препараты получали (в период с 2018 по 2023 год) 10,6% всех пациентов, имевших ТБА [8].

Первым таргетным препаратом моноклонального происхождения для терапии тяжелой БА является омализумаб, представляющий собой моноклональное антитело к IgE. Омализумаб специфически связывает свободный IgE и прерывает аллергический каскад, предотвращая связывание данного Ig с его высокоаффинными рецепторами FcεRI, располагающимися на поверхности тучных, антигенпрезентирующих и некоторых других клеток, участвующих в реализации воспалительных реакций. Также при воздействии омализумаба уменьшается экспрессия FcεRI за счет снижения уровней свободного IgE [9].

Эозинофилы являются ключевыми клетками в формировании воспаления при БА: основным цитокином, способствующим запуску и поддержанию этого типа воспаления, является ИЛ-5. Секретция провоспалительными клетками (Т-лимфоцитами, тучными клетками, эозинофилами, ILC-2) ИЛ-5 способствует высвобождению эозинофилов из костного мозга, их распространению, миграции в ДП, активации и выживаемости. ИЛ-5R состоит из уникальной α-цепи (IL-5Rα/CD125) и общей цитокиновой β-цепи (βc/CD131). ИЛ-5Rα специфически связывается с ИЛ-5, а ИЛ-5Rβc делит свои рецепторные свойства с другими рецепторами цитокинов ИЛ-3R и GM-CSF-рецептором. С учетом важной роли ИЛ-5 в реализации эозинофильного воспаления блокада его эффектов — важная цель терапии заболеваний, в том числе БА, в основе которых лежит данный тип воспаления [9].

В связи с этим именно ИЛ-5 был выбран в качестве наиболее перспективной мишени для разработки новых средств фенотип-ориентированной терапии БА. В настоящее время в России зарегистрировано три препарата моноклональных антител, направленных на снижение активности ИЛ-5: два — против собственно ИЛ-5 (реслизумаб и меполизумаб), которые, связываясь с цитокином, препятствуют его взаимодействию с альфа-цепью расположенных на поверхности эозинофилов рецепторов для ИЛ-5, и один против альфа-субъединицы рецептора для ИЛ-5 (бенрализумаб): он блокирует связывание ИЛ-5 с альфа-цепью рецепторного комплекса, который экспрессируется на поверхности мембран эозинофилов, тем самым снижая количество эозинофилов крови, за счет чего прерывает клеточный механизм развития астмы [9, 10].

Также в развитии гиперреактивности ДП играет роль повышение концентрации ИЛ-4 и ИЛ-13. Данные цитокины являются одними из ключевых факторов в патологическом процессе при БА. Эти цитокины способствуют усугублению

воспалительных реакций в дыхательных путях посредством активации эозинофилов, макрофагов, дендритных клеток, вызывают ремоделирование дыхательных путей посредством пролиферации и активации фибробластов, активации В-лимфоцитов с переключением их на гиперпродукцию IgE, стимулируют секрецию со стороны эпителиальных и бокаловидных клеток и активируют сокращение гладкомышечных клеток в бронхиальном дереве [11].

В настоящее время для блокирования данного пути запуска гиперреактивности ДП применяется препарат дупилумаб, связывающий субъединицы ИЛ-4R, за счет чего прерывается передача сигналов ИЛ-4 и ИЛ-13 через рецепторы I и II типа. В результате снижается продукция IgE, что, в свою очередь, препятствует высвобождению хемокинов и провоспалительных цитокинов [11].

Еще одним из индукторов воспалительного процесса является тимусный стромальный лимфопоэтин (ТСЛП). Это цитокин эпителиального происхождения, играющий ключевую роль в иницировании и сохранении воспаления ДП, индуцировании бронхиальной гиперреактивности, оказывающий косвенное влияние на структурные клетки ДП (например, фибробласты и клетки гладкой мускулатуры ДП) [5]. В настоящее время для блокирования данного механизма активации воспалительного процесса зарегистрирован препарат тезепелумаб. Тезепелумаб является человеческим моноклональным антителом, которое связывается с ТСЛП, предотвращая его взаимодействие с рецепторным комплексом ТСЛП [1].

Блокирование ТСЛП тезепелумабом снижает уровень широкого спектра биомаркеров и цитокинов, связанных с развитием воспаления (в том числе эозинофилов в крови, IgE, FeNO, ИЛ-5 и ИЛ-13). Препарат может быть рекомендован вне зависимости от исходного уровня эозинофилов в крови, других биомаркеров воспаления, а также наличия или отсутствия атопии [5].

В процессе проведения терапии каким-либо препаратом из группы генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) первичную оценку эффективности осуществляют спустя 16 недель от начала лечения, при наличии эффекта (улучшение контроля БА) следует продолжать терапию выбранным ГИБП не менее 12 мес с последующей оценкой исходов. На сегодняшний день не существует доказательной базы по продолжительности терапии ГИБП. Длительность курса определяет специалист на основании достигнутого уровня контроля над БА и сопутствующими аллергическими заболеваниями с учетом снижения объема базисной терапии ингаляционными глюкокортикостероидами [5].

При определении тактики лечения пациентов с ТБА выбор препарата из группы ГИБП основывается на следующих критериях:

1) Анти-IgE-терапия:

- семейный анамнез аллергии;
- раннее начало (с детства);
- сенсibilизация к круглогодичным аллергенам;
- аллергический ринит/конъюнктивит;
- пищевая аллергия;
- анафилаксия;
- положительные кожные пробы с круглогодичными аллергенами или наличие аллерген-специфических IgE;

- общий IgE > 30, но < 1500 МЕ/мл.

2) Анти-ИЛ5/ИЛ5Ra-терапия:

- дебют астмы преимущественно во взрослом возрасте;
- частые обострения заболевания;
- применение системных глюкокортикостероидов;
- назальный полипоз;
- гиперчувствительность к аспирину, нестероидным противовоспалительным препаратам (НПВП);
- эозинофилия в периферической крови > 300 кл/мкл или в мокроте > 2%.

3) Анти-ИЛ4R-терапия:

- возможно раннее начало;
- атопический дерматит;
- хронический риносинусит;
- назальный полипоз;
- персистирующая эозинофилия > 150 кл/мкл или в мокроте > 2%, положительные аллергопробы;
- наличие аллергенспецифических IgE в крови [12].

Представляем возможность использования ГИБП у пациентов с ТБА на клиническом примере.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

Пациент Д., 67 лет.

На момент осмотра предъявлял жалобы на:

- приступы удушья 3-4 раза в сутки;
- одышку при незначительной физической нагрузке;
- кашель с отхождением слизистой мокроты;
- насморк с обильным слизистым отделяемым.

Анамнез заболевания: первые жалобы появились в 2010 г. в виде насморка, затем присоединилась выраженная ринорея в течение дня, усиливавшаяся ночью. Пациент самостоятельно применял ксилометазолин эндоназально, затем мометазон – с положительным эффектом. В 2014 г. стал отмечать приступы удушья вне зависимости от времени суток и связи с какими-либо возможными провоцирующими факторами. Проведена консультация аллерголога, выявлены положительные аллергопробы на перо подушки, домашнюю пыль. В дальнейшем пациент был проконсультирован пульмонологом. С 2014 по 2016 г. получал плановую терапию: бекламетазон – 100 мкг 2 раза в сутки, мометазон – 1 доза эндоназально.

В 2016 г. произведена полипэктомия носа. По данным мультиспиральной компьютерной томографии органов грудной клетки (МСКТ ОГК) от 2017 г. были выявлены интенсивные очаги в легких, в связи с чем была назначена противотуберкулезная терапия, в дальнейшем, со слов больного, туберкулез не был подтвержден. В связи с недостаточным эффектом от проводимой терапии (сохранялись приступы удушья) в 2017 г. повторно проконсультирован пульмонологом. Была проведена смена бекламетазона на формотерол/будесонид 160 мкг/4,5 мкг – 2 дозы дважды в день.

В связи с неконтролируемым течением БА (частые приступы удушья) в июне 2024 г. пациент был госпитализирован в пульмонологическое отделение для обследования и коррекции лечения. Учитывая тяжелый характер БА, эозинофилию крови > 300 кл./мкл решался вопрос о назначении ГИБП-терапии, но так как у пациента была диагностирована короновирусная инфекция, данная терапия была отложена. Пациента выписали на амбулаторный этап с рекомендацией базисной терапии: формотерол/будесонид 160/4,5 мкг –

2 капсулы 2 раза в день + тиотропия бромид — 2,5 мкг 2 дозы утром + монтелукаст 10 мг на ночь + мометазон — 1 доза эндоназально.

Несмотря на проводимую терапию сохранялись вышеперечисленные жалобы. Вновь был проконсультирован пульмонологом, переведен на терапию препаратом вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат — 22/55/184 мкг/доза утром. В течение двух месяцев терапии у пациента не возникало необходимости в оказании скорой медицинской помощи, при затрудненном дыхании пользовался препаратами для купирования приступов (сальбутамол 3-4 раза в сутки). На фоне проводимой терапии отмечалось некоторое уменьшение симптоматики.

В дальнейшем пациент был проконсультирован пульмонологом. Рекомендовано назначение ГИБП-терапии в условиях пульмонологического стационара. Госпитализирован в пульмонологическое отделение в сентябре 2024 г. На фоне лечения состояние улучшилось: в течение недели больной чувствовал себя хорошо, затем вновь появились вышеперечисленные жалобы. В октябре 2024 г. планово госпитализирован для введения ГИБП (бенрализумаб), учитывая тяжелый характер БА, эозинофильный фенотип, отсутствие достаточной эффективности базисных препаратов: монтелукаст, топические стероиды в нос, вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат 22/55/184 мкг.

По данным анамнеза — у мамы пациента отмечалась БА.

Пациент в течение 9 лет работал на шахте (подземный стаж работы).

По данным из амбулаторной карты: IgE — 376 МЕ/мл (норма — до 100 МЕ/мл), эозинофилы крови — 806 кл./мкл (норма — до 600 кл./мкл).

Основной диагноз (июнь 2024 г.): БА смешанная, эозинофильная, тяжелая, неконтролируемая. Дыхательная недостаточность 0-й степени. Хронический полипозно-аллергический ринит. Полипэктомия носа (2016 г). Бытовая сенсибилизация в анамнезе (домашняя пыль, перо подушки).

Сопутствующие заболевания: гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь: рефлюкс-эзофагит 1. Хронический гастрит.

По решению врачебной комиссии пациенту назначена терапия: бенрализумаб 30 мг подкожно № 1, вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат 22/55/184 мкг/доза 1 раз в день, монтелукаст — 10 мг на ночь, мометазон (спрей) — 1 доза 2 раза в день эндоназально.

На фоне введения препарата отмечалась положительная динамика.

Первое введение было выполнено 6.10.2024 г. По данным лабораторных показателей после введения препарата уровень эозинофилов крови от 7.10.2024 г. составил 40 кл./мкл; введение препарата перенес хорошо.

Второе введение препарата 6.11.2024 г. Уровень эозинофилов крови от 7.11.2024 г. — 42 кл./мкл; введение препарата перенес хорошо.

Между первой и второй инъекциями эозинофилии в крови не наблюдалось (содержание эозинофилов в период с 6.10.2024 по 6.11.2024 г. — 54 кл./мкл — норма).

Третье введение препарата было выполнено 6.12.2024 г., уровень эозинофилов крови от 7.12.2024 г. — 45 кл./мкл; введение препарата перенес хорошо.

На фоне дополнительной терапии бенрализумабом больной отметил значительное улучшение состояния: отсутствие приступов удушья, в том числе ночью, значительное уменьшение кашля, в связи с чем перестал использовать короткодействующие бронхолитики. Поддерживающая терапия БА сохраняется прежними препаратами в тех же дозах.

После проведения третьей инъекции в течение трех месяцев при достижении клинической ремиссии БА планировалось снижение дозы вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат — 22/55/184 мкг/доза 1 раз в день до средней — 22/55/92 мкг 1 доза в день.

В динамике проведен плановый осмотр пациента (июнь 2025 г.). В настоящее время пациент получает терапию вилантерол/умеклидиния бромид/флутиказона фуруат — 22/55/92 мкг 1 раз в день (в динамике доза снижена), монтелукаст — 10 мг в сутки, также продолжается терапия бенрализумабом 1 раз в 2 месяца. На этом фоне отмечается выраженная положительная динамика течения БА: приступов удушья не отмечает, в том числе и ночных, короткодействующими бронхолитиками не пользуется, риносинусит не беспокоит, то есть достигнута полная компенсация течения БА.

ВЫВОДЫ

По статистическим данным БА является распространенным заболеванием не только в РФ, но и в европейских странах. Она встречается как среди детей, так и среди взрослого населения планеты. БА — гетерогенное заболевание со сложным патогенезом, в развитии которого участвуют различные факторы воспаления. Несмотря на то, что большей части больных удается контролировать БА посредством применения базовой терапии, часть пациентов находятся на ГИБП-терапии из-за тяжелого неконтролируемого течения БА. В результате применения ГИБП у таких больных улучшается качество жизни, снижается частота обострений до клинической ремиссии. Необходимо адекватно оценивать сроки введения в план терапии препаратов из групп ГИБП. В настоящее время специалисты пытаются длительное время вести пациентов на стандартной базисной терапии, тем самым ухудшая их прогноз. **ЛВ**

Вклад авторов:

Концепция статьи — Павлова В. Ю., Ганюкова Н. Г.
Концепция и дизайн исследования — Павлова В. Ю., Ганюкова Н. Г.
Написание текста — Павлова В. Ю., Иванова С. А.
Сбор и обработка материала — Иванова С. А., Ганюкова Н. Г.
Редактирование — Павлова В. Ю., Иванова С. А.
Утверждение окончательного варианта статьи — Павлова В. Ю., Иванова С. А., Ганюкова Н. Г.

Contribution of authors:

Concept of the article — Pavlova V. Yu., Ganukova N. G.
Study concept and design — Pavlova V. Yu., Ganukova N. G.
Text development — Pavlova V. Yu., Ivanova S. A.
Collection and processing of material — Ivanova S. A., Ganukova N. G.
Editing — Pavlova V. Yu., Ivanova S. A.
Approval of the final version of the article — Pavlova V. Yu., Ivanova S. A., Ganukova N. G.

Литература/References

1. *Ненашева Н. М.* Тезепелумаб – новый генно-инженерный биологический препарат для лечения тяжелой бронхиальной астмы. Практическая пульмонология. Журнал непрерывного медицинского образования. 2023; 2.
Nenasheva N. M. Tezepelumab – a new genetically engineered biological drug for the treatment of severe bronchial asthma. Practical Pulmonology. Zhurnal nepreryvnogo meditsinskogo obrazovaniia. 2023; 2. (In Russ.)
2. <https://rosstat.gov.ru/folder/12781>.
3. Пульмонология [Электронный ресурс]. Под ред. Чучалина А. Г. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2020.
Pulmonology [Electronic resource]. Edited by Chuchalin A. G. Moscow: GEOTAR-Media, 2020. (In Russ.)
4. *Ненашева Н. М.* Бронхиальная астма. Современный взгляд на проблему [Электронный ресурс]. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. Серия «Библиотека врача-специалиста».
Nenasheva N. M. Bronchial asthma. A modern view of the problem [Electronic resource]. Moscow: GEOTAR-Media, 2018. Series: "Specialist Physician's Library." (In Russ.)
5. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма 2024 г. Clinical guidelines. Bronchial asthma 2024. (In Russ.)
6. *Передельская М. Ю., Ненашева Н. М., Передельский Ю. А.* Генно-инженерные биологические препараты при тяжелой бронхиальной астме – новая эра в лечении заболевания, М., 2023.
Peredelskaya M. Yu., Nenasheva N. M., Peredelsky Yu. A. Genetically engineered biological preparations for severe bronchial asthma – a new era in the treatment of the disease, Moscow, 2023. (In Russ.)
7. *Титова О. Н., Волчков В. А., Кузубова Н. А., Скляр Д. Б.* Организация помощи пациентам с тяжелой бронхиальной астмой, нуждающимся в лечении генно-инженерными биологическими препаратами, в Санкт-Петербурге. РМЖ Медицинское обозрение. 2023; 7 (8): 493-497. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-8-3.
Titova O. N., Volchkov V. A., Kuzubova N. A., Sklyarova D. B. Organization of care for patients with severe bronchial asthma requiring treatment with genetically engineered biological drugs in St. Petersburg. RMZh Meditsinskoe obozrenie. 2023; 7 (8): 493-497. DOI: 10.32364/2587-6821-2023-7-8-3. (In Russ.)
8. *Сергеева Г. Р., Емельянов А. В.* Предикторы эффективности иммунобиологических препаратов у больных тяжелой бронхиальной астмой. Современные проблемы науки и образования. 2024; 6.
Sergeeva G. R., Emelyanov A. V. Predictors of the effectiveness of immunobiological drugs in patients with severe bronchial asthma. Sovremennye problemy nauki i obrazovaniia. 2024; 6.
9. Бенрализумаб. Официальная инструкция. [Электронный ресурс]. Государственный реестр лекарственных средств.
<https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>.
Benralizumab. Official instructions. [Electronic resource]. State Register of Medicines. <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>. (In Russ.)
10. Реслизумаб: Официальная инструкция. [Электронный ресурс]. Государственный реестр лекарственных средств.
<https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>.
Reslizumab: Official instructions. [Electronic resource]. State Register of Medicines. <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>. (In Russ.)
11. Дупилумаб: Официальная инструкция. [Электронный ресурс]. Государственный реестр лекарственных средств.
<https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>.
Dupilumab: Official instructions. [Electronic resource]. State Register of Medicines. <https://grls.minzdrav.gov.ru/Default.aspx>. (In Russ.)
12. *Ганюкова Н. Г.* Тяжелая бронхиальная астма, тактика ведения пациента. Клинический случай. 1.06.2022 г.
Ganyukova N. G. Severe bronchial asthma, patient management tactics. Klinicheskii sluchai. June 1, 2022. (In Russ.)

Сведения об авторах:

Павлова Вера Юрьевна, к.м.н., доцент кафедры факультетской терапии и профессиональных болезней имени В. В. Сырнева, Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; vera.4447.kem@mail.ru

Иванова Софья Андреевна, ординатор первого года обучения по специальности «профессиональная патология», Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 650056, Россия, Кемерово, ул. Ворошилова, 22А; ivanova.sona38@mail.ru

Ганюкова Надежда Григорьевна, к.м.н., пульмонолог, отделение пульмонологии, Государственное автономное учреждение здравоохранения «Кузбасская областная клиническая больница имени С. В. Беляева» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 650066, Россия, Кемерово, проспект Октябрьский, 22; ganyukova.nadezhda@mail.ru

Information about the authors:

Vera Yu. Pavlova, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Faculty Therapy and Occupational Diseases named after Professor V. V. Syrnev, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia; vera.4447.kem@mail.ru

Sofya A. Ivanova, intern of 1 year of study in occupational pathology, Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education Kemerovo State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation; 22A Voroshilova str., Kemerovo, 650056, Russia; ivanova.sona38@mail.ru

Nadegda G. Ganukova, Cand. of Sci. (Med.), pulmonologist, Department of pulmonology, Kuzbass Regional Clinical Hospital named after S. V. Belyaev of the Ministry of Health of the Russian Federation; 22 Oktyabrsky Prospekt, Kemerovo, 650066, Russia; ganyukova.nadezhda@mail.ru

Поступила/Received 04.08.2025

Поступила после рецензирования/Revised 05.09.2025

Принята в печать/Accepted 10.09.2025