

ВЛИЯНИЕ ГЕННО-ИНЖЕНЕРНОЙ БИОЛОГИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ НА ТЕЧЕНИЕ ТЯЖЕЛОЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ НА ПРИМЕРЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

INFLUENCE OF GENETIC ENGINEERED BIOLOGICAL THERAPY ON THE COURSE OF SEVERE BRONCHIAL ASTHMA ON THE EXAMPLE OF A CLINICAL CASE

*E. Borisova
M. Gorshenina*

Summary. This clinical case demonstrates the effect of genetically engineered biological therapy on the course of severe bronchial asthma. Before initiation of genetically engineered biological therapy, the patient had an uncontrolled course of the disease according to the ACQ-5 questionnaire of 3.4 points, the need for high doses of inhaled glucocorticosteroids in combination with long-acting bronchodilators. After treatment with tezepelumab, after 3 months, an improvement in well-being was noted in the form of decreased dyspnea, no suffocation, a decrease in the frequency of exacerbations, according to the ACQ-5 questionnaire — 1.4 points, which means partial control of bronchial asthma. In basic therapy, the dosage of inhaled glucocorticosteroids was reduced to average values. Based on the example of this clinical case, it can be concluded that the use of genetically engineered biological therapy allows controlling the symptoms of severe bronchial asthma, reducing the risk of severe exacerbations and hospitalizations, and preventing side effects from high doses of inhaled glucocorticosteroids and the use of short-acting bronchodilators.

Keywords: severe bronchial asthma, genetically engineered biological therapy.

Введение

Тяжелая бронхиальная астма (ТБА) по стратификации тяжести GINA — бронхиальная астма, которая требует лечения на 4-5 ступенях терапии GINA (высокие дозы ингаляционных глюкокортикоидов (ИГКС) в сочетании с длительно действующими бронходилататорами или прием системных глюкокортикоидов (СГКС) [1].

В настоящее время одним из наиболее эффективных современных методов лечения ТБА является генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ). Принцип действия данных препаратов лежит в блокировании интерлейкинов (IL 5, IL 4, IL 13) и иммуноглобулина Е, которые участвуют в формировании каскада аллергических

Борисова Екатерина Петровна
к.м.н., доцент,
ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», (г. Якутск)
borisovaep75@mail.ru

Горшенина Маргарита Семеновна
ординатор, ФГАОУ ВО «Северо-Восточный федеральный университет имени М.К. Аммосова», (г. Якутск)
gorshenina.ms@mail.ru

Аннотация. В данном клиническом случае показано влияние генно-инженерной биологической терапии на течение тяжелой бронхиальной астмы. У пациента перед инициацией генно-инженерной биологической терапии наблюдалось неконтролируемое течение заболевания, по опроснику ACQ-5 3,4 балла, потребность в высоких дозах ингаляционных глюкокортикоидов в сочетании с длительно действующими бронходилататорами. После проведенного лечения тезепелумабом спустя 3 месяца отмечено улучшение самочувствия в виде уменьшение одышки, отсутствие удушья, снижение частоты обострений, по опроснику ACQ-5 — 1,4 балла, что означает частичный контроль бронхиальной астмы. В базисной терапии уменьшили дозировку ингаляционных глюкокортикоидов до средних величин. На примере данного клинического случая можно сделать заключение, что применение генно-инженерной биологической терапии позволяет контролировать симптомы тяжелой бронхиальной астмы, снизить риск тяжелых обострений и госпитализаций, а также предотвратить побочные эффекты от высоких доз ингаляционных глюкокортикоидов и использования короткодействующих бронходилататоров.

Ключевые слова: тяжелая бронхиальная астма, генно-инженерная биологическая терапия.

реакций, что приводит к заметному уменьшению клинических проявлений БА и улучшению качества жизни пациентов. ГИБТ показана для терапии тяжелой бронхиальной астмы с Т2-воспалением. Т2-астма это эозинофильный и/или аллергический фенотип. Воспаление при Т2-астме обусловлено активностью цитокинов 2-го типа (Т2 цитокинов) — это интерлейкины 4, 5, 13, играющие основную роль в развитии Т2-астмы [2, 3, 4].

Эффекты применяемых на сегодняшний день ГИБП в терапии ТБА сводятся к достижению контроля над симптомами, снижению частоты обострений, госпитализаций, посещения отделений неотложной помощи и потребности в СГКС вплоть до полной отмены у пациентов, принимавших их на постоянной основе. Ответ на терапию ГИБП зависит от фенотипа БА, поэтому выбор пра-

вильного биологического препарата имеет решающее значение для обеспечения успеха терапии.

Критериями отбора для биологической терапии в случае Т2-астмы служат биологические (наличие атопии, эозинофилия крови и мокроты; уровень сывороточного Ig E; высокие уровни FeNO) и клинические маркеры (частота обострений, хороший ответ на терапию СГКС, наличие сопутствующих заболеваний, таких как рецидивирующий полипозный риносинусит атопический дерматит) [5].

Решение вопроса о назначении и выборе ГИБП принимает врачебный консилиум специалистов, имеющих опыт в проведении терапии ГИБП при БА.

Цель работы — показать влияние генно-инженерной биологической терапии на течение тяжелой бронхиальной астмы на примере клинического случая.

Клинический случай

Пациент Р., 18 лет.

Жалобы: на сухой приступообразный кашель, постоянную заложенность носа, периодическое чихание, одышку при физической нагрузке (ходьба обычным темпом), при выходе на холода усиление кашля, затруднение дыхания вплоть до удушья.

Анамнез заболевания: Страдает бронхиальной астмой, аллергическим риноконъюнктивитом с 3 лет, инвалидность с 2011 г. Базисная терапия — будесонид/формотерол 160/4,5 мкг, в 2020 г. была заменена на флутиказон/сальметерол 25/250 мкг по 1 вдоху 2 раза в сутки, в связи с ухудшением состояния после перенесенной новой коронавирусной инфекции (НКВИ), в 2021 г. вновь перенес НКВИ, после чего отмечалось ухудшение течения БА в виде учащения приступов до 4 раз в неделю, с июля 2022 г. был переведен на высокие дозы флутиказон/сальметерол 50/500 мкг по 1 вдоху 2 раза в сутки на фоне тяжелого обострения после повторно перенесенной НКВИ (в 2022 г. переболел НКВИ 2 раза), в 2023 г. снова перенес НКВИ, далее с 2024 г. переведен на базисный препарат будесонид/формотерол с повышением дозы до 320/9 мкг по 2 дозы 2 раза в сутки.

Пациент был госпитализирован в пульмонологическое отделение Республиканской больницы №1 весной 2024 года с тяжелым обострением бронхиальной астмы, получал лечение через небулайзер будесонид 2 мг и интратропия бромид+фенотерол, рассматривалось назначение ГИБТ — омализумаб 300 мг каждые 4 недели, но назначено не было.

Пациент перешел на лечение и диспансерное наблюдение во взрослую пульмонологическую службу в июле

2024 г. с диагнозом бронхиальная астма, аллергическая форма, персистирующее течение, тяжелой степени тяжести, неконтролируемая. ДН 0. По опроснику АСО-5 — 3,4 балла, что означает неконтролируемое течение бронхиальной астмы.

Анамнез жизни:

Ребенок от второй беременности, протекавшей без особенностей. Роды — на 36 неделе, вес 3000 гр, рост 48 см. Закричал сразу. К груди приложен на 1 сутки. Проводилась неинвазивная легочная вентиляция в течение 3 дней. Выписан на 4 сутки. Грудное вскармливание до 4 лет. Психомоторное развитие по возрасту.

Из перенесенных заболеваний: частые ОРВИ, бронхиты, НКВИ 5 раз, тонзиллит, отит, синусит, ветряная оспа, корь, пневмония.

Аллергологический анамнез: на бытовые аллергены — домашняя пыль (ринит), на медикаментозные препараты: сингуляр (крапивница), амоксициллин/клавуланат, цефаксим, кларитромицин, гентамицин, цефотаксим, атропин (отек Квинке, лихорадка); пыльцевые — ромашка, чабрец (крапивница, ринит); эпидермальные — шерсть кошки, собаки, перхоть лошади (крапивница, ринит); сенсибилизация на холод (удушье).

Наследственность: по материнской линии — у бабушки БА (на ГИБТ бенрализумаб 30 мг подкожно 1 раз в месяц с декабря 2022 г.), у матери БА, болезнь Бехтерева (на ГИБТ по назначению ревматологов), у родного брата аллергическая крапивница, аллергический ринит, болезнь Бехтерева (на ГИБТ по назначению ревматологов).

Вредные привычки: отрицает.

Перенесенные операции: адено-тонзиллоптомия в 2018 г., грыжа белой линии живота в 2023 г., септопластика по поводу искривления носовой перегородки в 2024 г.

Живет в каменном доме, сырости и плесени нет, домашних животных нет.

Объективный статус (май 2025 г.): общее состояние относительно удовлетворительное. Сознание ясное. Рост — 177 см, вес — 66 кг. ИМТ — 21,1 кг/м². Кожные покровы, видимые слизистые чистые. Грудная клетка — нормостеническая. Вспомогательная мускулатура в акте дыхания не участвует. Зев спокоен. Носовое дыхание свободное. Периферические лимфоузлы не увеличены, безболезненные. В легких дыхание жесткое, хрипов нет. Перкуторно — легочный звук. ЧДД 18 в 1 мин. ЧСС 88 в 1 мин. АД 120/80 мм.рт.ст., SpO₂ — 98 %. Температура

тела — 36,5° С. Сердечные тоны ритмичные, ясные. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон. Жизнеспособность не увеличен. Стул — оформленный, мочеиспускание безболезненное. Периферических отеков нет.

Результаты лабораторных исследований:

Общий Ig E от 02.02.2023 г — 3,3 ме/мл; от 29.07.24 — 5,5 ме/мл; от 13.04.25 — 5,3 ме/мл.

Эозинофилы крови от 23.05.24 — 48 кл/мкл; от 24.07.24 — 366 кл/мкл; от 05.12.24 — 151,8 кл/мкл; от 03.04.25 — 71 кл/мкл.

Результаты инструментальных исследований:

Цифровая рентгенограмма органов грудной клетки в прямой обзорной проекции от 24.12.24 г. Заключение: Косвенные рентгенологические признаки обструктивного бронхита.

Спирометрия от 30.04.25: ФЖЕЛ 89 %, ОФВ1 100 %, после пробы 98 %, ОФВ1/ФЖЕЛ 95,4 %. Данные в пределах нормальных величин.

Диагноз: Основное заболевание: Бронхиальная астма, аллергическая форма, персистирующее течение, тяжелой степени тяжести, частично контролируемая. ДН 0. Аллергический ринит сезонный, персистирующее течение, тяжелой степени тяжести, вне обострения.

В связи с тяжестью течения, частыми обострениями, отсутствием эозинофилии крови и высоких концентраций общего Ig E, согласно рекомендациям GINA, с января 2025 г. в амбулаторных условиях решением врачебного консилиума была назначена генно-инженерная биологическая терапия препаратом тезепелумаб в дозе 210 мг подкожно 1 раз в месяц.

Спустя 3 месяца после инициации ГИБТ у пациента отмечено улучшение самочувствия в виде уменьшение

одышки, отсутствие удушья, снижение частоты обострений. По опроснику ACQ-5 — 1,4 балла, что означает частичный контроль бронхиальной астмы. В базисной терапии уменьшили дозировку ИГКС и длительнодействующего в₂-агониста до средних величин (бudesонид/формотерол 160/4,5 мкг 1 вдох 2 раза в сутки), продолжили терапию — тезепелумаб 210 мг подкожно 1 раз в месяц.

Заключение

В данном клиническом случае у пациента имеется отягощенная наследственность, множественная аллергия, возможно, последствия перенесенных НКВИ, стоит также отметить проведение неинвазивной легочной вентиляции в течение 3 дней со дня рождения, все эти факторы способствовали развитию тяжелой бронхиальной астмы. У пациента перед инициацией генно-инженерной биологической терапии наблюдалось неконтролируемое течение заболевания по опроснику ACQ-5 3,4 балла, потребность в высоких дозах ингаляционных глюкокортикоидов в сочетании с длительно действующими бронходилататорами. После проведенного лечения тезепелумабом спустя 3 месяца отмечено улучшение самочувствия в виде уменьшение одышки, отсутствие удушья, снижение частоты обострений, по опроснику ACQ-5 — 1,4 балла, что означает частичный контроль бронхиальной астмы. В базисной терапии уменьшили дозировку ингаляционных глюкокортикоидов до средних величин.

На примере данного клинического случая можно сделать заключение, что применение ГИБП в терапии тяжелой бронхиальной астмы позволяет контролировать ее симптомы, снизить риск тяжелых обострений и госпитализаций, а также предотвратить побочные эффекты от высоких доз ингаляционных глюкокортикоидов и использования короткодействующих бронходилататоров.

ЛИТЕРАТУРА

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Updated. — 2025. Режим доступа: <http://ginasthma.org>.
2. Авдеев А.С. и др. Организация помощи пациентам с тяжелой бронхиальной астмой в различных субъектах Российской Федерации. От эндотипов и фенотипов бронхиальной астмы к персонализированному выбору терапии. Терапевтический архив. — 2020. — 92(2). — С. 119–123.
3. Княжеская Н.П., Сафошкина Е.В., Камелева А.А., Анаев Э.Х., Белевский А.С. Анти-IgE-терапия тяжелой атопической бронхиальной астмы// Практическая пульмонология. — 2023. — 1. — С. 67–71.
4. Farne, H.A., Wilson, A., Milan, S., Banchoff, E., Yang, F., & Powell, C.V.E. Anti-IL-5 therapies for asthma. The Cochrane Database of Systematic Reviews. — 2022. — 7(7). DOI: 10.1002/14651858.CD010834.pub4
5. Российское респираторное общество. Клинические рекомендации. Бронхиальная астма. — М., 2024. — С. 1–204. Режим доступа: <http://www.spulmo.ru/>.

© Борисова Екатерина Петровна (borisovaep75@mail.ru); Горшенина Маргарита Семеновна (gorshenina.ms@mail.ru)

Журнал «Современная наука: актуальные проблемы теории и практики»