

УДК 615.03 : 616.248

***ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ ПРЕПАРАТА ТЕЗСПИРЕ В ЛЕЧЕНИИ  
ПЕРСИСТИРУЮЩЕЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ ТЯЖЕЛОГО  
ТЕЧЕНИЯ***

***Кабирова Э. Ф.***

*заведующий отделением профессиональной пульмонологии, аллергологии и  
иммунологии*

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины  
труда и экологии человека»*

*Уфа, Российская Федерация*

***Бакиров А.Б.***

*Советник директора, доктор медицинских наук, профессор,*

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины  
труда и экологии человека»*

*ГБОУ ВО «Башкирский государственный медицинский университет» Уфа,  
Россия*

*Уфа, Российская Федерация*

***Борисова А. И.***

*к. м. н., старший научный сотрудник отдела медицины труда*

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины  
труда и экологии человека»*

*Уфа, Российская Федерация*

***Дистанова А.А.***

*Врач-пульмонолог отделения профессиональной пульмонологии, аллергологии  
и иммунологии*

*ФБУН «Уфимский научно-исследовательский институт медицины  
труда и экологии человека»*

*Уфа, Российская Федерация*

## **Аннотация**

В статье представлен клинический случай лечения генно-инженерным биологическим препаратом (ГИБП) (тезспире) тяжелой бронхиальной астмы (ТБА) тяжелого течения. Изучены клиничко-функциональные показатели у пациента с тяжелой бронхиальной астмой в течение 5 месяцев. Цель исследования: изучить клиничко-функциональные показатели у пациента с тяжелой бронхиальной астмой в течение 5 месяцев.

**Ключевые слова:** тяжелая бронхиальная, астма, генно-инженерный биологический препарат, тезспире

## ***EXPERIENCE OF USING TEZSPIRE IN THE TREATMENT OF SEVERE PERSISTENT BRONCHIAL ASTHMA***

***Kabirova E. F.***

*Head of the Department of Professional Pulmonology, Allergology and Immunology  
Ufa Scientific Research Institute of Medicine human labor and ecology  
Ufa, Russian Federation*

***Bakirov A.B.***

*Advisor to the Director, Doctor of Medical Sciences, Professor,  
Ufa Scientific Research Institute of Medicine human labor and ecology"  
Bashkir State Medical University Ufa, Russia  
Ufa, Russian Federation*

***Borisova A. I.***

*PhD, Senior Researcher at the Department of Occupational Medicine  
Ufa Scientific Research Institute of Medicine human labor and ecology"  
Ufa, Russian Federation*

***Dystanova A.A.***

*Pulmonologist of the Department of Professional Pulmonology, Allergology and Immunology  
Ufa Scientific Research Institute of Medicine human labor and ecology"*

*Ufa, Russian Federation*

### **Annotation**

The article presents a clinical case of treatment with a genetically engineered biological drug (GIBP) (tezspire) for severe bronchial asthma (TB). Clinical and functional parameters were studied in a patient with severe bronchial asthma for 5 months. The purpose of the study: to study the clinical and functional parameters of a patient with severe bronchial asthma for 5 months.

**Keywords:** severe bronchial asthma, genetically engineered biological drug, tezspire

**Актуальность.** Бронхиальная астма представляет собой хроническое воспалительное заболевание дыхательных путей, характеризующееся гетерогенными клиническими проявлениями [2]. Тяжелые формы астмы существенно снижают качество жизни пациентов и могут приводить к инвалидизации.

Ключевыми биомаркерами данного заболевания являются повышенные уровни эозинофилов, общего иммуноглобулина Е и оксида азота (FeNO). Указанные параметры играют важную роль в патогенезе бронхиальной обструкции и служат индикаторами тяжести заболевания (GINA, 2025).

На территории Российской Федерации зарегистрирован препарат тезспире (тезепелумаб), предназначенный для специфического лечения неаллергической формы астмы. Тезепелумаб является генно-инженерным биологическим препаратом, который блокирует стромальный лимфопозитин тимуса (TSLP) — центральный медиатор воспалительного процесса. Препарат эффективно снижает воспалительные процессы и гиперреактивность дыхательных путей у пациентов с бронхиальной астмой.

Молекулярная структура тезепелумаба включает гуманизированное антиэозинофильное афукозилированное моноклональное антитело, направленное против иммуноглобулина E. Это человеческое моноклональное антитело (IgG2 $\lambda$ ) подвергается протеолитическому расщеплению ферментами, широко распространенными в организме, и не метаболизируется печеночными ферментами. Элиминация препарата осуществляется посредством внутриклеточного катаболизма, при этом данные о клиренсе, опосредованном мишенями, отсутствуют.

Популяционный фармакокинетический анализ показал, что расчетный клиренс тезепелумаба у пациента с массой тела 70 кг составляет 0,17 л/сут, а период полувыведения препарата составляет приблизительно 26 дней. Тезепелумаб демонстрирует потенциал для применения у широкого круга пациентов с бронхиальной астмой независимо от фенотипа заболевания, что значительно расширяет терапевтические возможности и улучшает исходы лечения [4].

Тезепелумаб — это человеческое моноклональное антитело, относящееся к классу IgG2 $\lambda$ , которое специфически связывается с TSLP. TSLP — это цитокин, вырабатываемый эпителиальными клетками, который играет центральную роль в запуске и поддержании воспалительных процессов в дыхательных путях при бронхиальной астме. TSLP воздействует на дендритные клетки и другие клетки иммунной системы, регулируя иммунные реакции на барьерной поверхности дыхательных путей и способствуя развитию воспаления и гиперреактивности бронхов. Также TSLP оказывает влияние на структурные элементы дыхательных путей, такие как фибробласты и клетки гладкой мускулатуры. При бронхиальной астме TSLP высвобождается в ответ на аллергические и неаллергические триггеры. Применение тезепелумаба, блокирующего TSLP, приводит к снижению уровня различных биомаркеров и

цитокинов, связанных с воспалением, включая эозинофилы в крови, IgE, FeNO, ИЛ-5 и ИЛ-13.

Патогенез тяжёлой бронхиальной астмы (ТБА) отличается сложностью, что приводит к разнообразию фенотипов заболевания у пациентов. Это затрудняет успешное применение существующих биологических препаратов и вызывает частые обострения, повышенный риск госпитализации и снижение качества жизни у многих больных. Из-за вариативности фенотипов и сложных механизмов развития ТБА врачам сложно подобрать эффективную терапию. Тезепелумаб представляет собой инновационный подход к лечению пациентов с ТБА независимо от фенотипа и уровня маркеров. Мы рады, что эта терапия стала доступной для российских пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой.

Назначение генно-инженерных биологических препаратов (ГИБП) рекомендовано пациентам с тяжёлой неконтролируемой бронхиальной астмой, у которых фиксируются повторные эпизоды обострений на фоне терапии высокими дозами ингаляционных кортикостероидов в сочетании с длительно действующими  $\beta_2$ -агонистами. Биологическая терапия также оправдана при необходимости частых курсов системных глюкокортикостероидов для купирования обострений и при выявлении повышенного уровня эозинофилов.

Перед началом лечения биологическими препаратами требуется исключить паразитарные заболевания, поскольку снижение концентрации эозинофилов может способствовать прогрессированию гельминтозов. После введения медикамента пациент остаётся под врачебным наблюдением в течение нескольких часов, учитывая вероятность побочных реакций, среди которых чаще встречаются локальные проявления небольшой выраженности. В клинической практике, аналогично данным исследований, оценивать эффективность ГИБП у больных астмой целесообразно спустя минимум 12 недель от начала терапии [4].

Патогенетические механизмы тяжёлой бронхиальной астмы имеют сложную, многокомпонентную структуру, из-за чего у значительной части пациентов выявляется сочетание нескольких фенотипических вариантов заболевания. Эта особенность нередко усложняет выбор оптимального биологического препарата. В результате часть больных сохраняет склонность к частым обострениям, сталкивается с необходимостью госпитализаций и существенным снижением качества жизни. Разнообразие фенотипов и сложность патогенеза тяжёлой формы астмы создают дополнительные трудности в выборе эффективной терапии. Тезепелумаб является принципиально новой опцией лечения для всей когорты пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой, вне зависимости от фенотипа и уровня биомаркеров. Появление этого препарата в России значительно расширяет возможности лечения больных с наиболее тяжёлыми формами заболевания.

Клиническое наблюдение. Пациент К., дата рождения — 3 октября 1952 года, имеет установленную бессрочную инвалидность III группы. В прошлом он работал водителем и слесарем-монтажником около 40 лет, на момент обследования не трудоустроен. Рост пациента составляет 171 см, масса тела — 72 кг. Больной проходил лечение в стационаре отделения профессиональной пульмонологии, аллергологии и иммунологии ФБУН Уфимского НИИ медицины труда и экологии человека. Клинический диагноз: бронхиальная астма смешанного генеза, тяжёлого персистирующего течения, гормонозависимая, неконтролируемая. Ослабление функции дыхания — дыхательная недостаточность III степени.

Анамнестические данные. Хроническая обструктивная болезнь лёгких диагностирована в 2018 году. В 2019 году выявлена буллёзная эмфизема лёгких. В 2020 году пациент перенёс COVID-19. В марте 2020 года выполнена буллэктомия справа. Диагноз бронхиальной астмы установлен аллергологом ФБУН Уфимского НИИ в январе 2020 года.

С 2020 года проводилась постоянная терапия тяжёлой бронхиальной астмы с использованием максимальных доз ингаляционных глюкокортикостероидов в комбинации с длительно действующим  $\beta_2$ -агонистом: флутиказона пропионат/сальметерол 50/500 мкг по одной ингаляции дважды в сутки, что соответствует 1000 мкг флутиказона пропионата в сутки. Несмотря на интенсивность лечения, сохранялись эпизоды обострений, требовавшие назначения системных кортикостероидов и госпитализации.

С 2021 года базисная терапия бронхиальной астмы была интенсифицирована: к ингаляционной комбинации флутиказона пропионата и сальметерола дополнительно назначили системный глюкокортикостероид — преднизолон в пероральной форме в дозировке 30 мг. Несмотря на расширение схемы лечения, контроль заболевания так и не был достигнут. У пациента сохранялись ежедневные проявления болезни, повторяющиеся ночные пробуждения, выраженная зависимость от короткодействующих  $\beta_2$ -агонистов (7–8 ингаляций в сутки) и выраженная ограниченность при физической нагрузке. Обострения возникали многократно в течение каждого года; пациент неоднократно получал амбулаторные курсы системных кортикостероидов — дексаметазон 8 мг внутрь с постепенным снижением дозы и отменой (3–4 курса ежегодно на протяжении многих лет). Дополнительно потребовалось 2–3 стационарных лечения для проведения высокодозной парентеральной терапии системными ГКС.

В 2024 году пациент перенёс четыре тяжелых эпизода обострения, которые требовали госпитализации. На фоне длительной терапии сформировалась зависимость от системных гормонов: попытки снизить дозу преднизолона ниже 30 мг приводили к рецидиву симптомов и невозможности полной отмены препарата.

Пациент отличается высокой приверженностью лечению, систематически использует назначенные препараты и корректно выполняет технику

Дневник науки | [www.dnevniknauki.ru](http://www.dnevniknauki.ru) | СМИ Эл № ФС 77-68405 ISSN 2541-8327

ингаляции. Контакт с бытовыми аллергенами минимизирован: домашних животных нет, соблюдаются принципы гипоаллергенного быта и специализированной элиминационной диеты. Сопутствующие заболевания, которые могли бы утяжелять течение БА, отсутствуют; психоэмоциональные нарушения также не выявлены. В анамнезе — длительный стаж курения (40 лет), однако на протяжении последних 5 лет пациент полностью воздерживается от табака. Семейный статус — вдовец, отец двух детей.

По данным дополнительных исследований, выполненных в январе 2025 года, получено 1,5 мл вязкого, мутного, серого по цвету материала. В образце выявлено большое количество кристаллов Шарко–Лейдена (++++), эозинофилы представлены обильно, преимущественно разрушенные и формирующие скопления в поле зрения; лейкоциты также присутствуют в значительном количестве. Альвеолярные макрофаги обнаружены до 10 в поле зрения. Плоский эпителий определяется пластами, сгруппированными; свежих эритроцитов — большое количество, преимущественно скопления. Бактерии выявлены в значительном количестве (+++). Цилиндрический эпителий определяется в небольшом количестве (+). Уровень общего IgE составляет 48,989 МЕ/мл. Показатели спирометрии до начала лечения ксолоаром приведены в таблице 1.

Таблица 1. Спирометрия: данные до лечения тезспире

| Показатель           | Январь 2025 | Март 2025 | Май 2025 |
|----------------------|-------------|-----------|----------|
| ФЖЕЛ (%<br>должного) | 66          | 88        | 83       |
| ОФВ1 (%<br>должного) | 37          | 53        | 33       |
| ОФВ1\ФЖЕЛ            | 0,56        | 0,56      | 0,41     |



|                           |  |  |  |
|---------------------------|--|--|--|
| ДОФВ1 после<br>КДБА (%)   | 23   | 14   | 7  |
| Объем базисной<br>терапии | Преднизолон<br>30мг\сутки;<br>ФП\С 100\1000<br>мкг\сутки | Преднизолон<br>30мг;<br>ФП\С 100\1000<br>мкг\сутки | Преднизолон<br>30мг;<br>ФП\С 200\2000<br>мкг\сутки |

У пациента диагностирована тяжелая бронхиальная астма (ТБА) с неконтролируемым и терапевтически резистентным течением, сопровождающимся эозинофильным воспалением. Это подтверждается стабильным снижением отношения объема форсированного выдоха за первую секунду (ОФВ1) к форсированной жизненной емкости легких (ФЖЕЛ) в диапазоне 0,41-0,57.

В январе 2025 года терапевтическая стратегия была обновлена с учётом современных рекомендаций по ведению пациентов с тяжёлой бронхиальной астмой. Пациенту был назначен препарат тезспире (тепелезумаб). После завершения процедур, связанных с оформлением льготного обеспечения, лечение стартовало в июле 2025 года.

С июля по ноябрь 2025 года пациент регулярно получал тезспире в дозировке 110 мг. Первые четыре введения осуществлялись с интервалом в четыре недели, и дальнейшая поддерживающая схема также предполагала введение препарата каждые четыре недели. На фоне указанной терапии были зарегистрированы выраженные клинические улучшения: отсутствовали эпизоды обострений, требующие назначения системных глюкокортикостероидов или госпитализации; ночные симптомы полностью исчезли; потребность в короткодействующих  $\beta_2$ -агонистах снизилась до 1–3 ингаляций в неделю. Удалось уменьшить интенсивность базисной терапии и

полностью отказаться от пероральных кортикостероидов, одновременно отмечено расширение возможностей физической нагрузки.

Дополнительно зафиксирована положительная динамика лабораторных и функциональных показателей: уменьшение уровня эозинофилов, общего IgE и концентрации оксида азота в крови, а также значимое улучшение параметров функции внешнего дыхания (см. таблицу 2).

Побочные реакции на инъекции тезспире отсутствовали как местные, так и системные.

**Таблица 2. Динамика показателей спирометрии и эозинофилии крови на фоне лечения тезспире.**

| Показатель                | Июль 2025г<br>исходные<br>данные                          | Август 2025<br>8 недель<br>терапии<br>тезспире | Сентябрь 2025<br>12 недели<br>терапии<br>тезспире                        | Ноябрь 2025<br>16 недель<br>терапии<br>тезспире                     |
|---------------------------|---|--|--|---|
| ФЖЕЛ (%)<br>должного)     | 97  | 98   | 112  | 99  |
| ОФВ1(%)<br>должного)      | 65  | 66   | 92   | 83  |
| ОФВ1\ФЖЕЛ                 | 0,67  | 0,67   | 0,82   | 0,83  |
| ДОФВ1 после<br>КДБА (%)   | 8   | 13   | 1  | 3   |
| Объем базисной<br>терапии | Преднизолон<br>30мг;<br>ФП\С<br>200\2000<br>мкг\сутки 2-3 | Тепелезумаб<br>110мг,<br>Преднизолон<br>30мг;  | Тепелезумаб<br>110мг, ФП\С<br>100\1000<br>мкг\сутки 1-2<br>раза в неделю | Тепелезумаб<br>110мг, ФП\С<br>50\500<br>мкг\сутки 1 раз<br>в неделю |

|  |                   |  |  |  |
|--|-------------------|--|--|--|
|  | раза<br>ежедневно | ФП\С 200\2000<br>мкг\сутки 1-2<br>раза ежедневно |  |  |
|--|-------------------|--|--|--|

Выводы. Приведенное клиническое наблюдение в очередной раз показывает, что ГИБП терапия препаратом тезспире является высокоэффективным методом лечения тяжелой терапевтически гормонозависимой смешанной астмы. Применение препарата тезспире в качестве дополнительной базисной терапии привело к положительной динамике основных клинических симптомов заболевания, функции внешнего дыхания, что позволило снизить объем базисной терапии.

#### **Библиографический список:**

1. Алгоритм назначения иммунобиологических препаратов при тяжелой эозинофильной бронхиальной астме в России (Согласительный документ) / Н. И. Ильина, Л. С. Намазова – Баранова, А. В. [и др.] // Российский аллергологический журнал. – 2014. - № 4. – С. 26 - 27.
2. Гайнитдинова В. В. Нейтрофильная астма: текущие перспективы / В. В. Гайнитдинова, З. М. Мержоева, А. А. Александрова // Пульмонология. - 2024. - Т. 26, № 3. - С. 187-191.
3. Глобальная стратегия лечения и профилактики бронхиальной астмы (GINA) / пер. с англ. под ред. А.С. Белевского. – М.: Российское респираторное общество, 2025 год. – 36с., ил.
4. Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Тезспире 110 мг/мл (раствор для подкожного введения). Регистрационное удостоверение ЛП-N002978 от 10.08.2023. Доступно по ссылке:

[https://grls.rosminzdrav.ru/Grls\\_View\\_v2.aspx?routingGuid=d47d47b6-f8be-4141-9435-a87814c6bd95](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d47d47b6-f8be-4141-9435-a87814c6bd95)

5. Лещенко И. В. Тяжелая бронхиальная астма современные возможности диагностики и лечения / И. В. Лещенко, Т. З. Буладжова // Фарматека. - 2019. Т. 26. № 5. С. 110-121.
6. Опыт применения препарата Фазенры в лечении персистирующей бронхиальной астмы тяжелого течения / Э. Ф. Кабирова, А. И. Борисова, А. А. Дистанова [и др.] // Сборник конференции. – Уфа, 2023. - С. 76-81
7. Руководство по лечению и профилактике бронхиальной астмы (у взрослых и детей старше 5 лет): руководство для специалистов здравоохранения (пересмотр 2025 год.). – М., 2025