

Опыт успешного применения тезепелумаба у педиатрического пациента с тяжелой неконтролируемой астмой

С.И. Мельник^{✉1,2}, Т.В. Омельченко¹

¹ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова» Минздрава России, Санкт-Петербург, Россия

Аннотация

За последние десятилетия в терапии бронхиальной астмы произошли значительные изменения: арсенал медицинской помощи пополнился генно-инженерными биологическими препаратами, позволяющими адаптировать лечение к характеристикам и фенотипам пациента, достигая не только клинического ответа, но и клинической ремиссии, а также модификации заболевания. В статье приведен клинический случай применения нового для отечественной педиатрической практики препарата – тезепелумаба, являющегося блокатором тимического стромального лимфопоэтина. В ходе наблюдения за пациентом в течение 6 мес лечения достигнут контроль над заболеванием, нормализован уровень эозинофилов в крови, снижен объем ингаляционной терапии.

Ключевые слова: дети, генно-инженерный биологический препарат, таргетная терапия, тимический стромальный лимфопоэтин, модификация заболевания

Для цитирования: Мельник С.И., Омельченко Т.В. Опыт успешного применения тезепелумаба у педиатрического пациента с тяжелой неконтролируемой астмой. *Consilium Medicum*. 2025;27(9):512–516. DOI: 10.26442/20751753.2025.9.203420

CASE REPORT

Successful experience with tezepelumab in a pediatric patient with severe uncontrolled asthma. Case report

Svetlana I. Melnik^{✉1,2}, Tatyana V. Omelchenko¹

¹Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Saint Petersburg, Russia;

²Mechnikov North-Western State Medical University, Saint Petersburg, Russia

Abstract

Over the past decades, substantial progress has been made in the management of bronchial asthma, with the therapeutic landscape expanding to include genetically engineered biologic agents. These agents enable precision medicine approaches tailored to individual patient phenotypes and disease characteristics, facilitating not only the achievement of clinical response but also clinical remission and potential disease-modifying effects. We report a clinical case demonstrating the use of tezepelumab – a thymic stromal lymphopoietin inhibitor – recently introduced into pediatric practice in the Russian Federation. During a 6-month follow-up, treatment with tezepelumab resulted in sustained asthma control, normalization of peripheral blood eosinophil counts, and a reduction in the need for inhaled therapy.

Keywords: pediatric population, genetically engineered biologic agent, precision therapy, thymic stromal lymphopoietin, disease modification

For citation: Melnik SI, Omelchenko TV. Successful experience with tezepelumab in a pediatric patient with severe uncontrolled asthma. Case report. *Consilium Medicum*. 2025;27(9):512–516. DOI: 10.26442/20751753.2025.9.203420

Введение

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное хроническое заболевание легких, осложняющее жизнь 262 млн взрослых и детей [1]. Из бюджета, расходуемого на лечение пациентов с БА, 1/2 приходится на небольшую, порядка 5–10%, когорту пациентов с тяжелым течением [2].

Патологические процессы, лежащие в основе рассматриваемой патологии, разнообразны, в результате чего клиницисты сталкиваются с различными вариантами фено-

типов, что усложняет выбор тактики лечения, особенно в ситуациях, когда они пересекаются.

С 2003 г. в арсенале врачей появилось первое моноклональное антитело для лечения БА, что изменило парадигму лечения заболевания: возникла потребность адаптировать терапию к характеристикам и фенотипам пациента, достигая не только клинического ответа, но и клинической ремиссии, а также модификации заболевания [3]. Несмотря на то что у многих пациентов с тяжелым течением забо-

Информация об авторах / Information about the authors

✉Мельник Светлана Ивановна – зав. детским пульмонологическим отд-нием ФГБУ СПб НИИФ, ассистент каф. педиатрии и детской кардиологии ФГБОУ ВО «СЗГМУ им. И.И. Мечникова». E-mail: pulmodeti@yandex.ru

Омельченко Татьяна Викторовна – врач-пульмонолог детского пульмонологического отд-ния ФГБУ СПб НИИФ

✉Svetlana I. Melnik – Department Head, Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology, Assistant, Mechnikov North-Western State Medical University. E-mail: pulmodeti@yandex.ru; ORCID: 0000-0003-0465-3968

Tatyana V. Omelchenko – pulmonologist, Saint-Petersburg State Research Institute of Phthisiopulmonology. ORCID: 0000-0002-3213-7015

лечения наблюдается хороший ответ на лечение биологическими препаратами, достижение ремиссии не всегда возможно.

В приведенном клиническом случае мы показали опыт применения нового препарата для отечественной практики – тезепелумаба, являющегося блокатором тимического стромального лимфопоэтина.

Законные представители пациента дали согласие на публикацию клинического случая.

Клинический случай

Пациент Г., 12 лет, госпитализирован в детское пульмонологическое отделение ФГБУ СПб НИИФ.

Жалобы при поступлении: плохая переносимость физических нагрузок, дыхательный дискомфорт при увеличении интервала между ингаляциями препаратов для базисной терапии, затруднение носового дыхания.

Анамнез жизни. Ребенок с отягощенной по атопии наследственностью: у матери – сезонный аллергический ринит (АР), у бабушки по линии матери – риноконъюнктивальный синдром при контакте с кошкой. Ребенок доношенный, полновесный. Оценка по шкале Апгар – 8/9 баллов. Растет и развивается по возрасту. Вакцинальный статус без особенностей. Перенесенные заболевания: острые респираторные заболевания 1–2 раза в год. В первые 7 лет жизни отмечались частые отиты. Ветряной оспой переболел в 6 лет.

Аллергологический анамнез. Отмечают проявления атопического дерматита (АтД) с первого года жизни по настоящее время. Используют топические глюкокортикостероиды (ГКС) с кратковременным положительным эффектом. Риниты носят затяжной характер. При контакте с пылью чихает. При контакте с животными появляются чиханье, кашель, усиливаются проявления АтД. На протяжении последних 3 лет отмечают ухудшение самочувствия с мая по июнь за счет обострения АР, БА. Ранее получал аллерген-специфическую иммунотерапию аллергеном березы, на фоне которой отмечено выраженное ухудшение в течении АтД, в связи с чем прекратили лечение.

Анамнез заболевания. Бронхиальная обструкция впервые зафиксирована в возрасте 6 лет. Диагноз БА установлен в 7 лет. Проводилась базисная терапия: будесонид + формотерол 80/4,5 мкг по 2 дозы 2 раза в день, с постепенным снижением и отменой через 6 мес. В возрасте 8 лет обострений БА, потребности в короткодействующих β_2 -агонистах не возникало. Бронхиальная обструкция возобновилась с 9 лет. Контроль над заболеванием удалось достичь на комбинированной терапии высокими дозами ингаляционных ГКС (ИГКС) и длительно действующих β_2 -агонистов, однако после снижения лечения до средних доз ИГКС в составе комбинированной терапии отметили появление одышки в покое. Повторное повышение ИГКС до высоких доз в составе комбинированной терапии, смена как средств доставки, так и молекул в составе терапии не увенчались успехом. Несмотря на большой объем ингаляционной терапии, в октябре 2024 г. развилось обострение БА, что потребовало госпитализации в стационар и проведения короткого курса приема системных ГКС в дозе 40 мг/сут по преднизолону на протяжении 5 дней. После купирования обострения терапию дополнили титропией бромидом 2,5 мкг 2 дозы в сутки, на фоне чего пациент отметил снижение переносимости физических нагрузок, а при увеличении интервала между ингаляциями отметил ухудшение самочувствия, появление эпизодов затрудненного дыхания, в связи с чем ребенок ограничивал физическую нагрузку. Дополнительная потребность в приеме препаратов экстренной помощи возникает 2–3 раза в неделю. В связи с указанными жалобами пациент госпитализирован в ФГБУ СПб НИИФ для оценки тяжести течения БА и решения вопроса о необходимом объеме лечения.

При поступлении обращали на себя внимание выраженные проявления АтД: кожные покровы сухие со множеством эритематозно-сквамозных элементов на локтевых и подколенных сгибах, легкая лихенификация. При оценке органов дыхания отмечено выраженное нарушение носового дыхания. При аускультации дыхание жесткое с удлиненным выдохом, проводится во все отделы, без хрипов. Перкуторный коробочный звук. Частота дыхательных движений – 19 в 1 мин; сатурация артериальной крови (SpO_2) – 99%, частота сердечных сокращений – 76 в 1 мин. В остальном по органам и системам без особенностей. Опросник по контролю симптомов астмы АСQ-5 показал отсутствие контроля над заболеванием (3 балла).

В ходе обследования выявлены гиперэозинофилия 26% (абс. 1840 кл/мкл), повышение уровня общего иммуноглобулина E (IgE) более 1100 МЕ/мл при норме до 100. Подтверждена бытовая, эпидермальная, пылевая (деревяная, луговые и сорные травы) сенсибилизация путем проведения кожных проб. Функциональных нарушений при проведении спирометрии и импульсной осциллометрии не отмечено. Бронходилатационная проба с сальбутамолом была отрицательной по обоим методикам.

Соответственно, у пациента имело место поражение как верхних, так и нижних дыхательных путей, что соответствует современной теории единых дыхательных путей. Стоит отметить коморбидность тяжелого, неконтролируемого течения БА со среднетяжелым течением АР и АтД.

Обсуждение

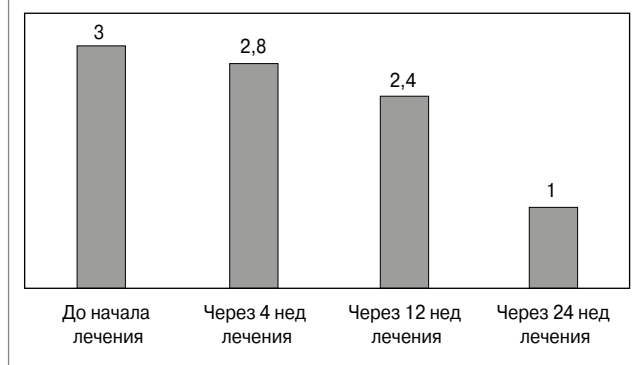
В настоящее время руководство Глобальной инициативы по борьбе с астмой (GINA) рекомендует использовать биологические препараты для пациентов с тяжелой, неконтролируемой астмой, чтобы улучшить симптомы и контролировать заболевание [4]. Долгосрочные цели лечения, заявленные в руководстве GINA, заключаются в следующем: добиться хорошего контроля симптомов; поддерживать нормальный уровень активности; минимизировать риск смерти от БА, обострений, стойкого ограничения воздушного потока и побочных эффектов. Разнообразие таргетной терапии требует от клинициста подбора терапии на основании индивидуальных данных пациента, с учетом не только критериев «включения», но и оценки ограничений при выборе конкретного препарата [2].

Нормативные документы определяют приведенную БА тяжелой, которая остается неконтролируемой, несмотря на лечение высокими дозами ИГКС в сочетании с β_2 -агонистами длительного действия (с пероральными ГКС или без них), или как БА, которая ухудшается при снижении дозы ИГКС [1]. Пациент, представленный в клиническом случае, соответствует и первому, и второму критерию.

Перед нами стояла задача подобрать биологический препарат для терапии с учетом результата обследования данного пациента.

Тяжелое течение заболевания, высокий уровень IgE могли бы стать критериями выбора омализумаба – гуманизированного рекомбинантного моноклонального антитела IgG1, направленного против IgE [5]. Однако определить истинный уровень IgE у пациента не представляется возможным, несмотря на проведение исследований в различных лабораториях таких городов, как Санкт-Петербург и Череповец, в связи с превышением диагностических возможностей реагентов, что сделало расчет дозы данного препарата невозможным.

Сочетание тяжелого течения БА с АтД заставило подумать о терапии дупилумабом. Однако от нее было решено воздержаться в связи с исходно высоким уровнем эозинофилов [6], а также с учетом данных литературы о зафиксированных случаях преходящей гиперэозинофилии (более 5000 кл/мкл), в том числе с клиническими проявлениями [7].

Рис. 1. Динамика показателей опросника по контролю над астмой (АСQ-5) на фоне терапии тезепелумабом.

Ставя перед собой целью не только снижение количества обострений, но и контроль над БА, снижение тяжести заболевания, мы отказались от терапии меполизумабом – гуманизированным моноклональным антителом, которое связывается со свободным интерлейкином-5, тем самым блокируя взаимодействие между интерлейкином-5 и его рецептором, приводя к снижению количества циркулирующих эозинофилов [8]. Исследования показывают, что частота обострений снижается менее чем на 1/3, а достичь улучшения функциональных показателей и снижения суммарного индекса тяжести астмы не удастся.

Таким образом, нам требовался препарат для лечения тяжелой астмы без ограничений по биомаркерам или фенотипу [4]. Таким препаратом является тезепелумаб – человеческое моноклональное антитело, которое блокирует тимический стромальный лимфопоэтин, цитокин, вырабатываемый эпителиальными клетками и участвующий в патогенезе астмы [9]. С учетом неэффективности 5-й степени терапии, согласно клиническим рекомендациям «Бронхиальная астма» за 2024 г., принято решение о проведении генно-инженерной биологической терапии препаратом тезепелумаб 210 мг 1 раз в 4 нед.

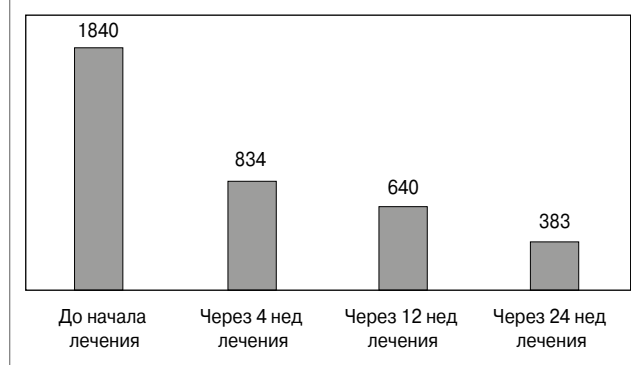
Динамическое наблюдение. Клинически с 1-го месяца терапии пациент отмечал улучшение в течении БА, несмотря на незначительную динамику в АСQ-5 с 3 баллов в начале лечения до 2,8 баллов в течение 1-го месяца терапии, до 2,4 баллов через 3 мес терапии и до 1 балла через 6 мес от начала терапии (рис. 1). Отмечалась быстрая динамика в улучшении носового дыхания.

Лабораторно отмечена быстрая нормализация уровня эозинофилов с 1840 кл/мкл в начале лечения до 834, 640 и 383 кл/мкл через 4, 12 и 24 нед от начала лечения соответственно (рис. 2). Оценить динамику уровня общего IgE не представляется возможным: как в начале лечения, так и через 24 нед сохранялся уровень выше 1100 МЕ/мл, что выходило за рамки диагностических возможностей реактивов.

Исходно у пациента не отмечалось нарушений параметров функции внешнего дыхания (объем форсированного выдоха за 1-ю секунду – 98,91%, форсированная жизненная емкость легких – 98,37%), при этом через 6 мес терапии объем форсированного выдоха за 1-ю секунду увеличился до 108,85% (+0,59 л), а форсированная жизненная емкость легких – до 101,14% (+0,36 л).

В настоящее время пациент получает лечение на протяжении 6 мес. Переносимость терапии хорошая. Обострений БА, АР, дополнительной потребности в препаратах экстренной помощи не возникало. Сезон подъема респираторно-вирусных инфекций, палликации деревьев перенес хорошо. В течении АтД существенной динамики не отмечено.

С учетом достижения контроля над течением БА к 6-му месяцу терапии тезепелумабом принято решение об уменьшении объема ингаляционной терапии: отменена те-

Рис. 2. Динамика абсолютного количества эозинофилов периферической крови на фоне терапии тезепелумабом.

рапия тиотропиум бромидом без ухудшения самочувствия пациента.

Заключение

Использование генно-инженерных биологических препаратов в терапии БА существенно повысило качество жизни пациентов и улучшило прогноз заболевания. Однако, несмотря на снижение частоты обострений, не все препараты этой группы обеспечивают клиническую ремиссию и модифицируют течение болезни. Вариателность маркеров воспаления влияет как на эффективность, так и на безопасность терапии, затрудняя персонализацию лечения с учетом фенотипа пациента. Следовательно, в реальной клинической практике существует потребность в препарате, не ограниченном биомаркерами или фенотипом и направленном на модификацию заболевания [10]. В представленном клиническом случае тезепелумаб продемонстрировал соответствие данным критериям, обеспечив быстрый и выраженный клинический ответ, позволивший достичь ремиссии БА у подростка.

Раскрытие интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Disclosure of interest. The authors declare that they have no competing interests.

Вклад авторов. Авторы декларируют соответствие своего авторства международным критериям ICMJE. Все авторы в равной степени участвовали в подготовке публикации: разработка концепции статьи, получение и анализ фактических данных, написание и редактирование текста статьи, проверка и утверждение текста статьи.

Authors' contribution. The authors declare the compliance of their authorship according to the international ICMJE criteria. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, drafting and revising the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work.

Источник финансирования. Материал подготовлен при финансовой поддержке ООО «АСТРАЗЕНЕКА ФАРМА-СЬЮТИКАЛЗ». При подготовке рукописи авторы сохранили независимость мнений.

Funding source. This study was supported by ASTRAZENECA PHARMASYUTICAL Company (Russian Federation). During the preparation of the manuscript, the authors maintained their independence of opinion.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие законных представителей пациента на анализ и публикацию медицинских данных и фотографий.

Consent for publication. The authors obtained the written consent of the patient's legal representatives for the analysis and publication of medical data and photographs.

Литература/References

1. Wechsler ME, Brusselle G, Virchow JC, et al. Clinical response and on-treatment clinical remission with tezepelumab in a broad population of patients with severe, uncontrolled asthma: results over 2 years from the NAVIGATOR and DESTINATION studies. *Eur Respir J*. 2024;64(6):2400316. DOI:10.1183/13993003.00316-2024
2. Зырянов С.К., Авдеев С.Н., Иванов Д.А., и др. Клинико-экономическое сравнение использования препаратов реслизумаб, меполизумаб и бенрализумаб в терапии тяжелой эозинофильной бронхиальной астмы. *Терапевтический архив*. 2020;92(12):172-9 [Zyryanov SK, Avdeev SN, Ivanov DA, et al. Clinical and economic comparison of utilization of reslizumab, mepolizumab and benralizumab in the treatment of severe eosinophilic asthma. *Terapevticheskii Arkhiv (Ter. Arkh.)*. 2020;92(12):172-7 (in Russian)]. DOI:10.26442/00403660.2020.12.200494
3. Nopsopon T, Brown A, Hahn G, et al. Temporal variation in the effectiveness of biologics in asthma: Effect modification by changing patient characteristics. *Respir Med*. 2024;234:107802. DOI:10.1016/j.rmed.2024.107802
4. Brightling CE, Caminati M, Llanos JP, et al. Biomarkers and clinical outcomes after tezepelumab cessation: Extended follow-up from the 2-year DESTINATION study. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2024;133(3):310-7.e4. DOI:10.1016/j.anai.2024.04.031
5. Pongdee T, Li JT. Omalizumab safety concerns. *J Allergy Clin Immunol*. 2025;155(1):31-5. DOI:10.1016/j.jaci.2024.11.005
6. Бронхиальная астма. Клинические рекомендации. 2024. Режим доступа: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3. Ссылка активна на 20.07.2025 [Bronkhial'naia astma. Klinicheskie rekomendatsii. 2024. Available at: https://cr.minzdrav.gov.ru/preview-cr/359_3. Accessed: 20.07.2025 (in Russian)].
7. Gawlewicz-Mroccka A, Przybyszowski M, Bochenek G, et al. Erythema nodosum followed by eosinophilic pneumonia as an adverse effect of dupilumab treatment in a patient with severe asthma. *Respir Med Case Rep*. 2024;52:102136. DOI:10.1016/j.rmcr.2024.102136
8. Bacharier LB, Jackson DJ. Biologics in the treatment of asthma in children and adolescents. *J Allergy Clin Immunol*. 2023;151(3):581-8. DOI:10.1016/j.jaci.2023.01.002
9. Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, et al. Tezepelumab in adults and adolescents with severe, uncontrolled asthma. *N Engl J Med*. 2021;384(19):1800-89. DOI:10.1056/NEJMoa2034975
10. Couillard S, Jackson DJ, Pavord ID, Wechsler ME. Choosing the right biologic for the right patient with severe asthma. *Chest*. 2025;167(2):330-42. DOI:10.1016/j.chest.2024.08.045

Статья поступила в редакцию / The article received: 18.08.2025**Статья принята к печати / The article approved for publication: 23.10.2025**

OMNIDOCTOR.RU