

Биологическая терапия тяжелой бронхиальной астмы у детей: показания и критерии эффективности

С.Н. Буйнова^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2603-0051>, 33s1@rambler.ru

В.М. Шинкарева², <https://orcid.org/0000-0002-3417-0425>, shinkareva@igodkb.ru

И.Н. Трофименко¹, <https://orcid.org/0000-0003-2742-3794>, tin11@mail.ru

¹ Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 664049, Россия, Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100

² Иркутская государственная областная детская клиническая больница; 664003, Россия, Иркутск, бульвар Гагарина, д. 4

Резюме

Бронхиальная астма является одним из самых частых хронических заболеваний у детей. Тяжелая астма определяется Европейским респираторным обществом и Американским торакальным обществом как астма, которая требует лечения высокими дозами комбинированной терапии ингаляционными кортикостероидами в сочетании с длительно действующими бронхолитиками и/или применения системных кортикостероидов или остается неконтролируемой, несмотря на лечение. В структуре степени тяжести тяжелая астма занимает около 5%, но она приводит к максимальному снижению качества жизни, является причиной инвалидности, а также требует значительных затрат ресурсов здравоохранения. Поэтому подбор терапии при тяжелой бронхиальной астме остается важной задачей. Внедрение в практику препаратов моноклональных антител позволяет улучшить контроль тяжелой бронхиальной астмы у детей на 5-й ступени терапии. Первым биологическим препаратом для лечения тяжелой астмы был омализумаб, и за двадцать лет применения показана его эффективность в отношении контроля симптомов, снижения частоты обострений, улучшения функции легких. Нами была проведена оценка эффективности биологической терапии. Терапия омализумабом привела к снижению частоты симптомов, количества обострений, общего IgE и улучшению функции легких по данным спирографии. Тяжелые реакции на препарат не отмечались. В статье приведен клинический пример длительного применения омализумаба у пациента с тяжелой бронхиальной астмой, что позволило достичь контроля над заболеванием, улучшить качество жизни и снизить объем базисной терапии, при этом нежелательных реакций на препарат зафиксировано не было.

Ключевые слова: контроль бронхиальной астмы, биологическая терапия, омализумаб, функция легких, общий IgE, дневные и ночные симптомы, безопасность

Для цитирования: Буйнова СН, Шинкарева ВМ, Трофименко ИН. Биологическая терапия тяжелой бронхиальной астмы у детей: показания и критерии эффективности. *Медицинский совет*. 2025;19(9):18–23. <https://doi.org/10.21518/ms2025-065>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Biological therapy of severe bronchial asthma in children: Indications and effectiveness criteria

Svetlana N. Buynova^{1✉}, <https://orcid.org/0000-0002-2603-0051>, 33s1@rambler.ru

Vera M. Shinkareva², <https://orcid.org/0000-0002-3417-0425>, shinkareva@igodkb.ru

Irina N. Trofimenko¹, <https://orcid.org/0000-0003-2742-3794>, tin11@mail.ru

¹ Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 100, Yubileiny Microdistrict, Irkutsk, 664049, Russia

² Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital; 4, Gagarin Boulevard, Irkutsk, 664003, Russia

Abstract

Bronchial asthma is one of the most common chronic diseases in children. Severe asthma is defined by the European Respiratory Society and American Thoracic Society as asthma that requires treatment with high-dose combination therapy of inhaled corticosteroids in combination with long-acting bronchodilators and/or with the use of systemic corticosteroids, or remains uncontrolled despite treatment. In the structure of severity, severe asthma occupies about 5%, but it leads to a maximum decrease in quality of life, causes disability, and also requires significant expenditure of health care resources. Therefore, selection of therapy for severe bronchial asthma remains an important task. The introduction of monoclonal antibody drugs into practice makes it possible to improve the control of severe bronchial asthma in children at the 5th stage of therapy. The first biological drug to treat severe asthma was Omalizumab, and over twenty years of its use has been shown to be effective in controlling symptoms, reducing the frequency of exacerbations, and improving lung function. Our study assessed the effectiveness of biological therapy. Treatment with omalizumab led to a reduction in the frequency of symptoms, number of exacerbations, total IgE, and improvement of lung function as assessed by spirometry. No severe reactions to the drug were observed. The article presents a clinical example of long-term use of omalizumab in a patient with severe bronchial asthma, which made it possible to achieve control over the disease, improve quality of life and reduce the volume of basic therapy, while no adverse reactions to the drug were recorded.

Keywords: bronchial asthma control, biological therapy, omalizumab, lung function, total IgE, day and night symptoms, safety

For citation: Buynova SN, Shinkareva VM, Trofimenko IN. Biological therapy of severe bronchial asthma in children: Indications and effectiveness criteria. *Meditsinskiy Sovet*. 2025;19(9):18–23. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-065>.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) – наиболее частое хроническое неинфекционное заболевание у детей, приводящее к нарушению качества жизни, инвалидности и другим неблагоприятным исходам [1, 2]. В России, по эпидемиологическим данным, распространенность БА среди детей и подростков составляет около 10% [3]. Начавшись в детском возрасте, воспаление бронхов приводит к их ремоделированию, нарушая развитие легких, что способствует дальнейшему ухудшению функции внешнего дыхания у детей, а затем и у взрослых [4–6]. Астма у детей – сложное и неоднородное заболевание, при этом его течение значительно варьирует в зависимости от возраста, степени тяжести, спектра сенсибилизации и других факторов, что требует особых подходов к диагностике и лечению пациентов. Особое внимание уделяется клиническому фенотипу тяжелой БА, которая занимает небольшую долю в структуре тяжести (от 2 до 5%), но на нее приходится более 80% общих затрат на лечение астмы [7, 8]. Тяжелая астма определяется Европейским респираторным обществом и Американским торакальным обществом (ATS/ERS) как астма, требующая комбинированной терапии высокими дозами ингаляционных глюкокортикостероидов (ИГКС) и вторым контролирующим препаратом и/или системными кортикостероидами для поддержания контроля симптомов, или течение астмы остается неконтролируемым, несмотря на эту терапию [9]. Дети с тяжелой астмой подвержены повышенному риску неблагоприятных исходов, включая побочные эффекты, связанные с приемом лекарств, опасные для жизни обострения и ухудшение качества жизни. У детей и подростков тяжелая астма в основном характеризуется воспалением Th2-типа, при котором традиционно применяются кортикостероиды [10]. Однако в этой возрастной группе высокая доза ИГКС в сочетании с системными кортикостероидами иногда приводит к побочным эффектам, таким как снижение минеральной плотности костной ткани и скорости роста. Поэтому таргетные препараты могут быть эффективными и безопасными вариантами дополнительной терапии БА для детей и подростков. Для терапии астмы на 5-й ступени показаны препараты моноклональных антител к IgE, интерлейкинам-4 и -5 и к рецептору интерлейкина-5 [11, 12]. У детей выбор биологических препаратов ограничен возрастом: омализумаб и меполизумаб разрешены к применению с 6 лет, дупилумаб и тезепелумаб – с 12 лет, реслизумаб и бенрализумаб – с 18 лет [13, 14].

Омализумаб был первым биологическим препаратом, разработанным в 2003 г. для лечения астмы у детей старше 12 лет, и уже в 2004 г. он был включен в качестве дополнения к стандартной терапии на 5-й ступени лечения БА. Для детей старше 6 лет препарат был одобрен

в 2016 г. Это гуманизированное моноклональное антитело к Fcε-рецептору свободного IgE, которое предотвращает связывание последнего с высокоаффинным рецептором FcεRI на поверхности тучных клеток, эозинофилов и базофилов, тормозя тем самым каскад аллергического воспаления T1-типа. Омализумаб также снижает экспрессию самих рецепторов FcεRI на базофилах, тучных и дендритных клетках, что предотвращает высвобождение цитокинов Th2-типа иммунного ответа [15]. Блокирование рецепторов IgE нормализует сниженную в ходе аллергического воспаления выработку IFN-α из плазмацитоидных дендритных клеток, приводит к профилактическому воздействию омализумаба на респираторные вирус-ассоциированные обострения, что особенно важно у детей с сезонными обострениями БА [16]. Реализация этих механизмов приводит к улучшению течения астмы, снижению частоты обострений и госпитализаций, повышению функции легких и качества жизни [17], также к улучшению контроля над заболеванием и, как следствие, снижению объема базисной терапии (ингаляционных и пероральных кортикостероидов) [18].

Согласно инструкции, в России омализумаб может быть назначен пациентам 6 лет и старше со среднетяжелой или тяжелой атопической БА, не достигающим контроля на фоне комбинированной терапии ИГКС в комбинации с бронхолитиками и/или приема системных кортикостероидов. Препарат следует вводить подкожно каждые 2–4 нед., используя для расчета дозировки нормограмму на основе веса и уровня сывороточного IgE до лечения.

ОБЗОР ИССЛЕДОВАНИЙ ПРИМЕНЕНИЯ ОМАЛИЗУМАБА У ДЕТЕЙ

В двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании эффективности омализумаба у 419 детей показано значительное сокращение количества дней с симптомами астмы (с 1,96 до 1,48 дня за 2-недельный интервал, снижение на 24,5%, $p < 0,001$), количества детей, у которых было одно или несколько обострений (с 48,8 до 30,3%, $p < 0,001$), при снижении потребности в ИГКС (доза, эквивалентная будесониду, 663 мкг в день в группе омализумаба против 771 мкг в день в группе плацебо). Никаких различий в отношении безопасности между двумя группами отмечено не было [19].

В систематическом обзоре, посвященном эффективности омализумаба у 627 детей и подростков с тяжелой аллергической астмой, на основании результатов 4 рандомизированных клинических исследований показано снижение обострений от 31 до 44% [20].

Несмотря на то что у взрослых пациентов с тяжелой БА во многих исследованиях показано снижение потребности в пероральных кортикостероидах вплоть до их полной

отмены на фоне лечения омализумабом [21, 22], в педиатрии таких работ мало в связи с редким назначением этой группы препаратов у детей и подростков. Неконтролируемое 16-недельное исследование омализумаба у 34 детей (в возрасте от 5 до 16 лет) с астмой, зависимой от пероральных кортикостероидов, показало, что применение омализумаба снизило среднюю суточную потребность в преднизолоне (средняя суточная доза снизилась с 20 до 5 мг, $p < 0,0001$), улучшило качество жизни ($p < 0,0001$) и контроль астмы ($p = 0,0001$) [23].

В наблюдательном исследовании без группы сравнения, включавшем 7 детей со среднетяжелой и тяжелой неконтролируемой БА, на фоне применения омализумаба в течение 13 мес. отмечалось значимое уменьшение частоты дневных симптомов ($Z = 2,3664$; $p = 0,0179$), уменьшение частоты ночных симптомов ($Z = 2,2678$; $p = 0,0233$), повышение физической активности ($Z = 2,3664$; $p = 0,0179$), уменьшение потребности в бронхолитиках ($Z = 2,3664$; $p = 0,0179$), а также уменьшение объема базисной противовоспалительной терапии со снижением дозы ИГКС у 71,43% пациентов (5 детей) [24]. В аналогичном исследовании, включающем 23 ребенка с неконтролируемой астмой, на фоне применения омализумаба достоверно улучшились клинико-функциональные показатели, что позволило снизить дозы ИГКС с высоких до средних через 6 мес. от начала лечения у 60,9%. При этом 26,1% детей перешли с комбинированной терапии на монотерапию средними дозами ИГКС [25].

Есть данные об уменьшении патологического ремоделирования дыхательных путей при длительном применении омализумаба (данные получены по результатам биопсии и мультиспиральной компьютерной томографии у взрослых; у детей такие исследования не проводились) [21–26].

Вопросы безопасности омализумаба были широко изучены и обобщены во многих исследованиях [27, 28]. Наиболее распространенными были местные реакции (боль в месте инъекции и кожные реакции). Небольшой риск анафилаксии, связанной с омализумабом (0,1–0,2%), был описан у взрослых и подростков, получающих анти-IgE-терапию, особенно в подгруппе пациентов с анамнезом анафилаксии. В литературе не зарегистрированы анафилаксия и другие серьезные нежелательные явления при применении омализумаба у детей в возрасте 6–11 лет [15]. Также у детей и взрослых не отмечено повышения риска злокачественных новообразований при приеме омализумаба [15].

В нашем исследовании, посвященном влиянию омализумаба на течение тяжелой неконтролируемой БА у 8 детей от 6 до 18 лет, получено улучшение контроля над заболеванием за счет снижения как дневных, так и ночных симптомов и уменьшения количества обострений, особенно требующих госпитализации. Это позволило снизить объем базисной терапии и улучшить качество жизни детей.

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В качестве примера приведем клинический случай пациента П. А. С., 13 лет, с диагнозом: бронхиальная астма, atopическая, тяжелой степени тяжести, неконтролируемая,

персистирующее круглогодичное течение с сезонными обострениями, нарушение ФВД по обструктивному типу 1-й ст. Сопутствующие диагнозы: аллергический ринит, персистирующее круглогодичное течение с сезонными обострениями, средней степени тяжести; atopический дерматит, лихеноидная форма, очаговый процесс легкой степени тяжести. Поливалентная аллергия к бытовым (эпидермальные клещи), эпидермальным (эпителий собаки), пыльцевым (пыльца березы, полыни), грибковым (альтернатива) аллергенам.

С 3 мес. мальчик страдает atopическим дерматитом, с 2 лет появились приступы одышки, дистанционные сухие хрипы; 3–4 раза в год болел обструктивными бронхитами. Диагноз «астма» выставлен в 3 года, начата базисная терапия сначала ингаляционными кортикостероидами, затем в комбинации с длительно действующими бронхолитиками. Несмотря на постоянно увеличивающийся объем лечения, достичь контроля над заболеванием не удавалось. В течение последнего года до начала биологической терапии у мальчика отмечались ежедневные жалобы на приступы одышки, свистящего дыхания, кашель, а также ночные пробуждения из-за астмы 1–2 раза в неделю, ограничение физической активности (симптомы появлялись после подъема на 2-й этаж) при высокой потребности в бронхолитиках (табл. 1). В это время пациент получал в качестве базисной терапии сальметерола ксифоат/флутиказона пропионат 25/125 мкг в одной ингаляции, по 2 вдоха 2 раза в день, дополнительно – флутиказона пропионат 125 мкг по 1 вдоху 2 раза в день. Состояние ухудшалось в период палинации березы (конец апреля – май), а также в осенне-зимний период, обострения часто не купировались амбулаторно и требовали госпитализации с приемом коротких курсов преднизолона.

До лечения общий IgE составил 600 МЕ/мл. Показатели функции внешнего дыхания приведены в табл. 1.

Хотя нарушений в показателях стандартной спирографии не выявлено, проба с бронхолитиком (сальбутамол 400 мкг) оказалась положительной и составила 16% (600 мл). Также выявлен высокий индекс бронхоспазма в бронхомоторном тесте с физической нагрузкой (26,8%) и с холодным воздухом (16%), сопровождавшиеся субъективными ощущениями затрудненного дыхания. Хотя большинство пациентов старше 6 лет могут качественно выполнять спирографию, ее показатели не всегда коррелируют со степенью тяжести астмы у детей и подростков [29, 30], и дополнительные бронхомоторные тесты могут свидетельствовать о высоком риске обострений.

Терапия омализумабом начата в возрасте 13 лет; дозировка рассчитывалась и корректировалась по мере роста ребенка согласно инструкции. На данный момент мальчик получает биологический препарат 44 мес. (более 3,5 лет).

В первые полгода терапии мальчик отметил сокращение количества как дневных (до 1–2 раз в неделю), так и ночных симптомов (до 1–2 раз в месяц), а также значительно повысилась переносимость физической нагрузки (подъем на 3–4-й этаж не вызывал одышки или затрудненного дыхания, через год мальчик стал посещать

● **Таблица 1.** Показатели спирографии пациента П. А. С. до начала биологической терапии
 ● **Table 1.** Spirometry parameters of patient P.A. S. before the start of biological therapy

Показатель	Должные значения	До бронхолитика		После бронхолитика	
		Абсолютные	% к должному	Абсолютные	% к должному
ЖЕЛ	4,93	4,12	84,5	4,25	86,2
ОФВ ₁	4,11	3,31	80,5	3,96	96,5
ФЖЕЛ	4,99	4,18	83,8	4,52	90,6
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	82,3%	79,2%		87,6%	

Примечание. ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

● **Таблица 2.** Показатели спирографии пациента П. А. С. после начала биологической терапии
 ● **Table 2.** Spirometry parameters of patient P.A. S. after the start of biological therapy

Показатель	Должные значения	До бронхолитика		После бронхолитика	
		Абсолютные	% к должному	Абсолютные	% к должному
ЖЕЛ	4,98	4,44	89,2	4,46	86,2
ОФВ ₁	4,25	3,79	89,2	3,92	96,5
ФЖЕЛ	5,12	4,68	91,5	4,80	93,8
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	83,0%	80,1%		81,7	

Примечание. ЖЕЛ – жизненная емкость легких; ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за первую секунду; ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких.

уроки физкультуры). За первый год лечения омализумабом количество обострений снизилось до одного в год (обострение было связано с периодом палинации деревьев) и не требовало госпитализации и приема системных кортикостероидов.

Данные спирографии остались практически без изменений (табл. 2), но уменьшилась вариабельность в пробе с бронхолитиком (13% или 130 мл). На фоне улучшения контроля астмы удалось уменьшить объем терапии: снижать дозировку мы начинали через 18–24 мес. от начала лечения омализумабом по принципам ступенчатой терапии (на 25–50% объема, если предыдущие 6 мес. сохранялось контролируемое течение заболевания). Через 6 мес. снова проводили оценку состояния пациента и снова постепенно снижали объем терапии. В настоящее время пациент получает формотерол/будесонид 4,5/80 мкг в одной ингаляции, по 4 вдоха в сутки на постоянной основе, и этот же препарат в качестве скоромощного. Нежелательных явлений за время лечения омализумабом у данного пациента зафиксировано не было. Учитывая спектр сенсibilизации, течение заболевания, показатели спирометрии позволяют начать ребенку

аллерген-специфическую иммунотерапию (планируется вначале лечение аллергеном пыльцы березы как наиболее значимым клинически, затем – дерматофагоидных клещей) на фоне продолжения таргетной терапии.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

За 20-летний период применения омализумаба в педиатрии хорошо разработаны показания, дозировки и схемы лечения БА у детей. Многочисленные исследования свидетельствуют о высокой клинической эффективности биологической терапии на этапе, когда достигнуты высокие дозы традиционной терапии, и дальнейшее их увеличение сопряжено со значительным риском нежелательных явлений. Наш опыт длительного применения омализумаба у пациента с тяжелой БА показал, что это безопасный и эффективный метод лечения, позволяющий достичь контроля у детей на 5-й ступени заболевания без увеличения риска побочных реакций.

Поступила / Received 30.09.2024
 Поступила после рецензирования / Revised 07.02.2025
 Принята в печать / Accepted 12.02.2025

Список литературы / References

1. Szeftler SJ, Fitzgerald DA, Adachi Y, Doull U, Fischer GB, Fletcher M et al. A worldwide charter for all children with asthma. *Pediatr Pulmonol.* 2020;55(5):1282–1292. <https://doi.org/10.1002/ppul.24713>.
2. Haktanir Abul M, Phipatanakul W. Severe asthma in children: Evaluation and management. *Allergol Int.* 2019;68(2):150–157. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2018.11.007>.
3. Asher MI, Rutter CE, Bissell K, Chiang CY, El Sony A, Ellwood E et al. Worldwide trends in the burden of asthma symptoms in school-aged children: Global Asthma Network Phase I cross-sectional study. *Lancet.* 2021;398(10311):1569–1580. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)01450-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)01450-1).
4. Tsuge M, Ikeda M, Tsukahara H. Novel Lung Growth Strategy with Biological Therapy Targeting Airway Remodeling in Childhood Bronchial Asthma. *Children.* 2022;9(8):1253. <https://doi.org/10.3390/children9081253>.
5. Glasser SW, Hardie WD, Hagood JS. Pathogenesis of Interstitial Lung Disease in Children and Adults. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol.* 2010;23(1):9–14. <https://doi.org/10.1089/ped.2010.0004>.
6. Ubags NDJ, Alejandro Alcazar MA, Kallapur SG, Knapp S, Lanone S, Lloyd CM et al. Early origins of lung disease: towards an interdisciplinary approach. *Eur Respir Rev.* 2020;29(157):200191. <https://doi.org/10.1183/16000617.0191-2020>.

7. Pamuk G, Le Bourgeois M, Abou Taam R, de Blic J, Delacourt C, Lezmi G. The economic burden of severe asthma in children: a comprehensive study. *J Asthma*. 2021;58(11):1467–1477. <https://doi.org/10.1080/02770903.2020.1802747>.
8. Pijnenburg MW, Fleming L. Advances in understanding and reducing the burden of severe asthma in children. *Lancet Respir Med*. 2020;8(10):1032–1044. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(20\)30399-4](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(20)30399-4).
9. Chung KF, Wenzel SE, Brozek JL, Bush A, Castro M, Sterk PJ et al. International ERS/ATS guidelines on definition, evaluation and treatment of severe asthma. *Eur Respir J*. 2014;43(2):343–373. <https://doi.org/10.1183/09031936.00202013>.
10. Howell I, Howell A, Pavord ID. Type 2 inflammation and biological therapies in asthma: Targeted medicine taking flight. *J Exp Med*. 2023;220(7):e20221212. <https://doi.org/10.1084/jem.20221212>.
11. Santos-Valente E, Buntrock-Döpke H, Abou Taam R, Arasi S, Bakirtas A, Lozano Blasco J et al. Biologicals in childhood severe asthma: the European PERMEABLE survey on the status quo. *ERJ Open Res*. 2021;7(3):00143–2021. <https://doi.org/10.1183/23120541.00143-2021>.
12. Pelaia C, Crimi C, Vatrella A, Tinello C, Terracciano R, Pelaia G. Molecular Targets for Biological Therapies of Severe Asthma. *Front Immunol*. 2020;11:603312. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.603312>.
13. Agache I, Rocha C, Beltran J, Song Y, Posso M, Solà I et al. Efficacy and safety of treatment with biologicals (benralizumab, dupilumab and omalizumab) for severe allergic asthma: A systematic review for the EAAI Guidelines – recommendations on the use of biologicals in severe asthma. *Allergy*. 2020;75(5):1043–1057. <https://doi.org/10.1111/all.14235>.
14. Tenero L, Rossignoli S, Piacentini G. Severe asthma: When to resort to biological agents. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(Suppl. 24):37–39. <https://doi.org/10.1111/pai.13162>.
15. Marseglia GL, Licari A, Tosca MA, Ciprandi G. Biologicals to Treat Severe Asthma in Children and Adolescents: A Practical Update. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*. 2020;33(4):168–176. <https://doi.org/10.1089/ped.2020.1212>.
16. Teach SJ, Gill MA, Togias A, Sorkness CA, Arbes SJ Jr, Calatroni A et al. Preseasonal treatment with either omalizumab or an inhaled corticosteroid boost to prevent fall asthma exacerbations. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136(6):1476–1485. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2015.09.008>.
17. Incorvaia C, Mauro M, Makri E, Leo G, Ridolo E. Two decades with omalizumab: what we still have to learn. *Biologics*. 2018;12:135–142. <https://doi.org/10.2147/BTT.180846>.
18. Domingo C, Mirapeix RM, González-Barcala FJ, Forné C, García F. Omalizumab in Severe Asthma: Effect on Oral Corticosteroid Exposure and Remodeling. A Randomized Open-Label Parallel Study. *Drugs*. 2023;83(12):1111–1123. <https://doi.org/10.1007/s40265-023-01905-5>.
19. Busse WW, Morgan WJ, Gergen PJ, Mitchell HE, Gern JE, Liu AH et al. Randomized trial of omalizumab (anti-IgE) for asthma in inner-city children. *N Engl J Med*. 2011;364(11):1005–1015. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1009705>.
20. Henriksen DP, Boddter U, Sidenius K, Maltbaek N, Pedersen L, Madsen H et al. Efficacy of omalizumab in children, adolescents, and adults with severe allergic asthma: a systematic review, meta-analysis, and call for new trials using current guidelines for assessment of severe asthma. *Allergy Asthma Clin Immunol*. 2020;16:49. <https://doi.org/10.1186/s13223-020-00442-0>.
21. Busse WW, Humbert M, Haselkorn T, Ortiz B, Trzaskoma BL, Stephenson P et al. Effect of omalizumab on lung function and eosinophil levels in adolescents with moderate-to-severe allergic asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2020;124(2):190–196. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2019.11.016>.
22. Hoshino M, Ohtawa J. Effects of adding omalizumab, an anti-immunoglobulin E antibody, on airway wall thickening in asthma. *Respiration*. 2012;83(6):520–528. <https://doi.org/10.1159/000334701>.
23. Brodli M, McKean MC, Moss S, Spencer DA. The oral corticosteroid-sparing effect of omalizumab in children with severe asthma. *Arch Dis Child*. 2012;97(7):604–609. <https://doi.org/10.1136/archdischild-2011-301570>.
24. Файзуллина РМ, Санникова АВ, Шангареева ЗА, Абсаямова НТ, Валева ЖА. Таргетная терапия бронхиальной астмы у детей. *Медицинский вестник Юга России*. 2022;13(2):134–140. <https://doi.org/10.21886/2219-8075-2022-13-2-134-140>.
25. Зайцева СВ, Томилова АЮ, Зайцева ОВ, Воронина ОБ, Муртазаева ОА, Мухоморных ВА, Цымбал ИН. Опыт применения генно-инженерных биологических препаратов в терапии бронхиальной астмы у детей. *Педиатрическая фармакология*. 2021;18(6):460–468. <https://doi.org/10.15690/pf.v18i6.2325>.
26. Zaytseva SV, Tomilova AU, Zaytseva OV, Voronina OB, Murtazaeva OA, Mukhorthykh VA, Tsybalyan IN. Genetically Engineered Biologic Drugs in Management of Children with Bronchial Asthma. *Pediatric Pharmacology*. 2021;18(6):460–468. (In Russ.) <https://doi.org/10.15690/pf.v18i6.2325>.
27. Zastrzeżyńska W, Przybyszowski M, Bazan-Socha S, Gawlewicz-Mroccka A, Sadowski P, Okoń K et al. Omalizumab may decrease the thickness of the reticular basement membrane and fibronectin deposit in the bronchial mucosa of severe allergic asthmatics. *J Asthma*. 2020;57(5):468–477. <https://doi.org/10.1080/02770903.2019.1585872>.
28. Deschildre A, Marguet C, Salleron J, Pin I, Rittié JL, Derelle J et al. Add-on omalizumab in children with severe allergic asthma: a 1-year real life survey. *Eur Respir J*. 2013;42(5):1224–1233. <https://doi.org/10.1183/09031936.00149812>.
29. Шнайдер КО, Максимов МЛ, Романов БК. Безопасность применения омализумаба в лечении бронхиальной астмы среднетяжелой и тяжелой степени. *Российский медицинский журнал*. 2022;28(1):89–98. <https://doi.org/10.17816/medjrf108909>.
30. Shnaider KO, Maksimov ML, Romanov BK. Safety of omalizumab in the treatment of moderate-to-severe bronchial asthma. *Medical Journal of the Russian Federation*. 2022;28(1):89–98. (In Russ.) <https://doi.org/10.17816/medjrf108909>.
31. Khaleva E, Rattu A, Brightling C, Bush A, Bossios A, Bourdin A et al. Development of Core Outcome Measures sets for paediatric and adult Severe Asthma (COMSA). *Eur Respir J*. 2023;61(4):2200606. <https://doi.org/10.1183/13993003.00606-2022>.
32. Licari A, Manti S, Chiappini E, Ciprandi G, Marseglia GL. Severe asthma in children: Current goals and unmet needs. *Pediatr Allergy Immunol*. 2020;31(Suppl. 24):40–42. <https://doi.org/10.1111/pai.13168>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – С.Н. Буйнова, И.Н. Трофименко
 Концепция и дизайн исследования – С.Н. Буйнова, И.Н. Трофименко
 Написание текста – С.Н. Буйнова
 Сбор и обработка материала – В.М. Шинкарева
 Обзор литературы – С.Н. Буйнова
 Анализ материала – С.Н. Буйнова, В.М. Шинкарева
 Статистическая обработка – С.Н. Буйнова
 Редактирование – С.Н. Буйнова
 Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Буйнова, И.Н. Трофименко

Contribution of authors:

Concept of the article – Svetlana N. Buynova, Irina N. Trofimenko
 Study concept and design – Svetlana N. Buynova, Irina N. Trofimenko
 Text development – Svetlana N. Buynova
 Collection and processing of material – Vera M. Shinkareva
 Literature review – Svetlana N. Buynova
 Material analysis – Svetlana N. Buynova, Vera M. Shinkareva
 Statistical processing – Svetlana N. Buynova
 Editing – Svetlana N. Buynova
 Approval of the final version of the article – Svetlana N. Buynova, Irina N. Trofimenko

Согласие пациентов на публикацию: пациент подписал информированное согласие на публикацию своих данных.

Basic patient privacy consent: patient signed informed consent regarding publishing their data.

Информация об авторах:

Буйнова Светлана Николаевна, к.м.н., доцент кафедры клинической аллергологии и пульмонологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 664049, Россия, Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100; 33s1@rambler.ru

Шинкарева Вера Михайловна, врач отделения эндокринологии, Иркутская государственная областная детская клиническая больница; 664003, Россия, Иркутск, бульвар Гагарина, д. 4; shinkareva@igodkb.ru

Трофименко Ирина Николаевна, д.м.н., доцент, заведующая кафедрой клинической аллергологии и пульмонологии, Иркутская государственная медицинская академия последипломного образования – филиал Российской медицинской академии непрерывного профессионального образования; 664049, Россия, Иркутск, мкр. Юбилейный, д. 100; tin11@mail.ru

Information about the authors:

Svetlana N. Buynova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Clinical Allergology and Pulmonology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 100, Yubileiny Microdistrict, Irkutsk, 664049, Russia; 33s1@rambler.ru

Vera M. Shinkareva, Doctor of the Department of Endocrinology, Irkutsk State Regional Children's Clinical Hospital; 4, Gagarin Boulevard, Irkutsk, 664003, Russia; shinkareva@igodkb.ru

Irina N. Trofimenko, Dr. Sci. (Med.), Associate Professor, Head of the Department of Clinical Allergology and Pulmonology, Irkutsk State Medical Academy of Postgraduate Education – branch of Russian Medical Academy of Continuing Professional Education; 100, Yubileiny Microdistrict, Irkutsk, 664049, Russia; tin11@mail.ru