

Клинический случай включения тезепелумаба в лечение тяжелой не-T2 бронхиальной астмы

В.В. Гайнитдинова^{1✉}, ivv_08@mail.ru, З.М. Мерзоева¹, Г.С. Нуралиева¹, Е.С. Соколова¹, Т.У. Богатырева¹, А.Е. Шмидт¹, С.Н. Авдеев^{1,2}

¹ Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2

² Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28

Резюме

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, от которого страдают порядка 339 млн человек по всему миру. У большинства пациентов астму можно контролировать с помощью стандартных методов лечения, включая ингаляционные кортикостероиды (ИГКС), бета-агонисты длительного действия (β_2 -агонисты длительного действия), антихолинергические препараты длительного действия (АХДД) и пероральные антагонисты лейкотриеновых рецепторов. Для более тяжелых случаев, которые остаются неконтролируемыми при стандартном лечении, в настоящее время доступна генно-инженерная биологическая терапия (ГИБТ). Существующие генно-биологические препараты подавляют только определенные молекулярные мишени, такие как IgE и цитокины профиля T-2 воспаления, подходят для небольшой группы пациентов с тяжелой формой астмы и неэффективны при неаллергических или неэозинофильных фенотипах (не T2) астмы. Однако эти биологические препараты подходят только для группы пациентов с тяжелой T-2 БА и неэффективны при неаллергических или неэозинофильных фенотипах астмы. Неоднородная реакция на лечение астмы напрямую связана с различиями в характере воспаления дыхательных путей, активации иммунных клеток и чувствительности к глюкокортикоидам. Тезепелумаб – это первое в своем классе моноклональное антитело к тимическому стромальному лимфопоэтину (TSLP), которое назначается при ТБА, независимо от эндотипа воспаления. В представленном клиническом наблюдении включение тезепелумаба в лечение тяжелой неатопической неэозинофильной (не T-2) неконтролируемой астмы привело к полному контролю симптомов БА, значительному улучшению функции внешнего дыхания и не вызвало нежелательных явлений. Полученные данные совпали с результатами проведенных исследований.

Ключевые слова: тимический стромальный лимфопоэтин, генно-инженерная биологическая терапия, анти-TSLP терапия, неконтролируемая астма, неэозинофильный эндотип воспаления

Для цитирования: Гайнитдинова ВВ, Мерзоева ЗМ, Нуралиева ГС, Соколова ЕС, Богатырева ТУ, Шмидт АЕ, Авдеев СН. Клинический случай включения тезепелумаба в лечение тяжелой не-T2 бронхиальной астмы. *Медицинский совет.* 2025;19(9):24–29. <https://doi.org/10.21518/ms2025-121>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Clinical case of integrating tezepelumab in the treatment of non-T2 severe bronchial asthma

Viliya Gaynitdinova^{1✉}, ivv_08@mail.ru, Zamira M. Merzhoeva¹, Galiya S. Nuralieva¹, Elizaveta S. Sokolova¹, Tamara U. Bogatyreva¹, Anna E. Shmidt¹, Sergey N. Avdeev^{1,2}

¹ Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia

² Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia

Abstract

Asthma is a heterogeneous disease that affects approximately 339 million people worldwide. In most patients, asthma can be controlled with standard treatments, including inhaled corticosteroids (ICS), long-acting beta-agonists (LABs), long-acting anticholinergics (LACs), and oral leukotriene receptor antagonists. For more severe cases that remain uncontrolled with standard treatment, gene-engineered therapies (GEBTs) are now available. Existing gene-engineered therapies only inhibit specific molecular targets, such as IgE and T-2 inflammatory cytokines, are suitable for a small subset of patients with severe asthma, and are ineffective in non-allergic or non-eosinophilic (non-T2) asthma phenotypes. However, these biological drugs are only suitable for a group of patients with severe T-2 bronchial asthma and are ineffective in non-allergic or non-eosinophilic asthma phenotypes. Heterogeneous response to asthma treatment is directly related to differences in the nature of airway inflammation, immune cell activation, and glucocorticoid sensitivity. Tezepelumab is a first-in-class monoclonal antibody to thymic stromal lymphopoietin (TSLP) that is prescribed for severe asthma, regardless of the endotype of inflammation. In the presented clinical observation, the inclusion of tezepelumab in the treatment of severe non-atopic non-eosinophilic (non-T2) uncontrolled asthma led to complete control of asthma symptoms, significant improvement in respiratory function, and did not cause adverse events. The data obtained coincided with the results of the studies.

Keywords: thymic stromal lymphopoietin, genetically engineered biological therapy, anti-TSLP therapy, uncontrolled asthma, eosinophilic endotype of inflammation

For citation: Gaynitdinova VV, Merzhoeva ZM, Nuralieva GS, Sokolova ES, Bogatyreva TU, Shmidt AE, Avdeev SN. Clinical case of integrating tezepelumab in the treatment of non-T2 severe bronchial asthma. *Meditinskiy Sovet.* 2025;19(9):24–29. (In Russ.) <https://doi.org/10.21518/ms2025-121>.

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

ВВЕДЕНИЕ

Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное заболевание, от которого страдают порядка 339 млн человек по всему миру (GINA) [1–3]. У большинства пациентов астму можно контролировать с помощью общепринятых методов лечения, включая ингаляционные кортикостероиды (ИГКС), бета-агонисты длительного действия (β_2 -агонисты длительного действия), антихолинергические препараты длительного действия (АХДД) и пероральные антагонисты лейкотриеновых рецепторов [4, 5]. Для более тяжелых случаев, которые остаются неконтролируемыми при стандартном лечении, в настоящее время доступны биологические методы лечения [6, 7]. Существующие генно-биологические препараты подавляют только определенные молекулярные мишени, в том числе IgE и цитокины профиля Т-2 воспаления, такие как интерлейкин-4 (ИЛ), ИЛ-5, ИЛ-13 и их соответствующие рецепторы, приносят пользу только определенному фенотипу пациентов. Однако эти биологические препараты подходят только для небольшой группы пациентов с тяжелой формой астмы и неэффективны при неаллергических или незозинофильных фенотипах астмы. Неоднородная реакция на лечение астмы, вероятно, напрямую связана с различиями в характере воспаления дыхательных путей, активации иммунных клеток и чувствительности к глюкокортикоидам. Следовательно, существует неудовлетворенная потребность в новых методах лечения, которые были бы эффективны для более широкой группы астматиков [8, 9].

Тимический стромальный лимфопоэтин (TSLP) – это вырабатываемый эпителиальными клетками цитокин, который опосредует иммунный ответ на вдыхаемые вредные вещества, такие как аллергены, органические и неорганические загрязнители, и приводит к каскаду последующих воспалительных процессов, связанных с патофизиологией астмы [10]. У пациентов с астмой было обнаружено, что титры TSLP коррелируют с обструкцией дыхательных путей, тяжестью заболевания и устойчивостью к глюкокортикоидам. Кроме того, было обнаружено, что TSLP является фактором, вызывающим воспаление 2-го типа в дыхательных путях, а также опосредует взаимодействие между структурными клетками дыхательных путей и иммунными клетками, которое не полностью обусловлено воспалением 2-го типа [9, 11, 12].

Тезепелумаб – это первое в своем классе моноклональное антитело IgG2 человека, которое связывается с TSLP, предотвращая его взаимодействие с комплексом рецепторов TSLP. Ранние исследования показали, что тезепелумаб связан со значительно положительным результатом в лечении тяжелой неконтролируемой астмы. За

ними последовали рандомизированные клинические исследования (РКИ), изучавшие влияние тезепелумаба на ежегодную частоту обострений среди других результатов [13–15]. Однако сохраняется значительная потребность в более обширных данных для руководства будущими исследованиями и клиническим применением.

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Представляем применение тезепелумаба у пациентки с тяжелой неконтролируемой не Т-2 астмой.

Пациентка 78 лет обратилась в июне 2024 г. с жалобами на приступы удушья (4–5 в течение суток), провоцируемые физической нагрузкой, резкими запахами, одышкой при незначительной физической нагрузке, кашель с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты.

Первое упоминание о бронхиальной астме появилось в 2015 г., когда к обострениям хронического бронхита присоединился выраженный бронхообструктивный синдром. Базисную терапию на постоянной основе в тот период не принимала. После долгой ремиссии клинические проявления астмы возобновились в 2021 г. после перенесенного COVID-19 (по данным МСКТ поражение легких составляло 18%). Приступы удушья появились в течение 3 мес. после выздоровления и, несмотря на использование различных комбинаций тройной терапии (средние дозы ИГКС / ДДБА, тиотропия бромид; фиксированной комбинации вилантерол / умеклидиния бромид / флутиказона фуруат), их частота и тяжесть усиливались. В 2022 г. после перенесенной острой респираторной вирусной инфекции (ОРВИ) течение астмы ухудшилось, в период 2023–2024 гг. периодически назначались системные глюкокортикостероиды (СГКС), антибиотики, проводилась санационная фибробронхоскопия (ФБС). В общем анализе крови с 2015 г. абсолютный уровень эозинофилов >300 клеток в 1 мкл и повышенный уровень IgE не регистрировались; по данным МСКТ органов грудной клетки (ОГК) – признаки хронического бронхита, бронхиолита, цилиндрические бронхоэктазы. Последняя госпитализация по поводу обострения астмы на фоне базисной терапии (будесонид / формотерол 4,5/160 мкг 2 раза в сут. + по требованию; тиотропия бромид 2,5 мкг 2 вдоха) в апреле 2024 г. В связи с обострением получала дексаметазон, амикацин, короткодействующие бронхолитики и будесонид через небулайзер с непродолжительным эффектом. Госпитализирована для решения вопроса о необходимости генно-биологической терапии.

Из анамнеза жизни известно, что у пациентки гипертоническая болезнь, ИБС, сахарный диабет 2-го типа (принимает

Трагента, Диабетон), катаракта хрусталика, гипотиреоз; коксоартроз правого тазобедренного сустава; стаж курения более 15 лет по 2–3 сигареты в день (ИК 2,2 пачка/лет) и наличие профессиональной вредности (работала фельдшером-лаборантом, более 15 лет контактировала с реактивами и хлорсодержащими дезинфицирующими средствами).

При объективном обследовании состояние средней степени тяжести. Кожные покровы бледные, нормальной влажности. Грудная клетка цилиндрической формы, при пальпации безболезненная. Перкуторно легочный звук с коробочным оттенком. Аускультативно дыхание жесткое, равномерно ослаблено, масса разнокалиберных сухих свистящих хрипов по легочным полям, ЧДД 23 в мин, SpO₂ в покое 95%. ACQ-5 – 21 балл. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, ЧСС 85 ударов в мин, АД 140/90 мм рт. ст. Язык чистый, влажный. Живот безболезненный, мягкий, участвует в дыхании. Печень безболезненная при пальпации, размеры по Курлову 11×10×9 см. Желчный пузырь не пальпируется. Симптом Орнтера отрицательный. Селезенка 6×7 см. Стул в норме, отеков нет.

По результатам лабораторно-инструментального обследования в общем анализе мокроты лейкоциты сплошь покрывают все поля зрения и гнойный характер; единичные эозинофилы в поле зрения. В крови при поступлении показатели в пределах нормы, эозинофилы 10 клеток в одном мкл; в биохимическом крови без особенностей, СРБ 12,3 мг/мл.

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) показало снижение ФЖЕЛ до 1,39 л (57%), ОФВ1 до 0,78 л (44%), СОС 25–75% – до 0,38 л (25%), индекса Тиффно до 56,1 и слабо положительный ответ на пробу с бронхолитиком – прирост ОФВ1 составил 15 мл (8,4%).

Компьютерная томография органов грудной полости выявила мелкоочаговые центрилобулярные уплотнения по типу «дерево в почках», перибронхиальные участки «матового стекла» небольшой протяженности. Утолщение стенок бронхов, цилиндрические бронхоэктазы в S4-5-9-10 обоих легких. Катаракта хрусталика.

На основании представленных данных поставлен основной диагноз: «Бронхиальная астма, неэозинофильная, с поздним дебютом, тяжелое течение, неконтролируемая. Гиперреактивность дыхательных путей». Сопутствующий диагноз: «Гипертоническая болезнь 2-й ст., риск IV. ИБС, стенокардия напряжения, ФК II ст. Сахарный диабет 2-го типа. Коксоартроз правого тазобедренного сустава».

Учитывая тяжесть течения БА, неконтролируемое течение, коморбидные состояния, вызванные частым приемом СКС, была инициирована таргетная терапия бенрализумабом 30 мг подкожно (п/к). Введение препарата перенесла удовлетворительно, однако частота приступов удушья, одышка, кашель и сухие свистящие хрипы сохранились. В связи с этим было принято решение поменять стратегию генно-инженерной биологической терапии (ГИБТ) и назначить тезепелумаб 210 мг п/к. Введение тезепелумаба произвели через 4 нед.

Клиническое улучшение отмечено после первого введения тезепелумаба: в течение недели постепенно исчезли приступы удушья, ночные пробуждения от астмы,

уменьшились одышка и кашель, улучшился показатель ASQ-5 до 10 баллов.

Через 1 мес. и 3 мес. от начала терапии тезепелумабом пациентка отмечает значительное улучшение состояния, качества жизни в связи с исчезновением клинических проявлений бронхиальной астмы, показатель по шкале ASQ-5 составил 4 и 1 балл соответственно (табл. 1).

Проведенная через 1 и 3 мес. спирометрия продемонстрировала значительное улучшение показателей ФВД (табл. 2).

В настоящее время пациентка продолжает прием высоких доз беклометазона / формотерола 6/100 мкг по 2 вдоха 2 раза в сут., тиотропия бромида по 2 вдоха 1 раз в сут. и тезепелумаба 210 мг 1 раз в 4 нед.

ОБСУЖДЕНИЕ

В представленном нами случае включение тезепелумаба в лечение тяжелой неатопической неэозинофильной (не T-2) неконтролируемой астмы привело к полному контролю симптомов БА, значительному улучшению функции внешнего дыхания и не вызвало нежелательных явлений.

● **Таблица 1.** Клинический профиль пациента на фоне приема тезепелумаба

● **Table 1.** Clinical profile of the patient while taking tezepelumab

Показатели	Исходно	Через 1 нед.	Через 1 мес.	Через 3 мес.
Уровень контроля астмы (ASQ-5), баллы	21	10	4	1
Ночные пробуждения	3–4	1	0	0
Симптомы утром при пробуждении	+++	+	–	–
Ограничение повседневных обязанностей	+++	++	+	–
Приступы удушья/сут	4–5	1–2	0	0
Хрипы в груди	++++	++	+	–
Потребность в дополнительных ингаляциях в режиме единого ингалятора/сут	4–5	1–2	0	0
Эозинофилы/мкл	10		30	10

● **Таблица 2.** Динамика показателей функции внешнего дыхания на фоне приема тезепелумаба

● **Table 2.** Changes in pulmonary function test results during tezepelumab therapy

Показатели ФВД	Исходно	Через 1 мес.	Через 3 мес.
ФЖЕЛ, л (%)	1,39 (57)	2,11 (80)	2,55 (105)
ОФВ1, л (%)	0,78 (44)	1,36 (72)	1,70 (96)
Индекс Тиффно	56,1	64,8	66,7
СОС 25–75%, л/с (%)	0,38 (25)	0,80 (53)	1,70 (96)

Примечание. ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких, ОФВ1 – объем форсированного выдоха за 1 секунду, СОС – средняя объемная скорость экспираторного потока на уровне 25–75% ФЖЕЛ.

Полученные данные совпали с результатами проведенных исследований.

В исследовании A. Menzies-Gow et al. показано, что годовая частота обострений астмы при приеме тезепелумаба была значительно ниже, чем при приеме плацебо, среди взрослых и подростков с тяжелой неконтролируемой астмой, в том числе у тех, у кого исходно было низкое количество эозинофилов в крови (<300 клеток на микролитр). При приеме тезепелумаба наблюдалось значительное улучшение объема сформированного выдоха за 1 секунду (ОФВ₁), показателей по опроснику контроля астмы – 6 баллов (ACQ-6), стандартизированному опроснику качества жизни при астме для пациентов в возрасте 12 лет и старше (AQLQ (S) +12) и среднему баллу еженедельного дневника симптомов астмы (ASD), а также значительное уменьшение обострений, которые приводили к госпитализации или посещению отделения неотложной помощи по сравнению с плацебо. Частота и типы нежелательных явлений существенно не различались в группах, получавших тезепелумаб и плацебо [16]. Наблюдаемое снижение частоты обострений независимо от исходного уровня эозинофилов в крови подтверждает предыдущие результаты исследования PATHWAY [17]. В настоящее время не доказано, что доступные биологические препараты стабильно снижают частоту обострений у пациентов с уровнем эозинофилов в крови менее 150 клеток на микролитр¹ [18–21].

Тезепелумаб одновременно снижал количество эозинофилов в крови и уровни выдыхаемого оксида азота (Feno) и иммуноглобулина (Ig) E; эти результаты свидетельствуют о том, что препарат подавляет несколько воспалительных процессов. Влияние тезепелумаба на уровни этих биомаркеров может быть связано со снижением уровней ИЛ-5 и ИЛ-13 [22]. Наблюдаемое снижение общего уровня IgE может быть связано со снижением уровней интерлейкина-4 и интерлейкина-13, что приводит к постепенному снижению переключения В-клеток с выработки изотипа IgM на

выработку изотипа IgE [23]. Эти данные подтверждают концепцию о том, что ингибирование TSLP может оказывать более широкое физиологическое воздействие, чем воздействие на отдельные цитокины T-2 профиля.

Роль TSLP как связующего звена между структурными клетками дыхательных путей и иммунными клетками в ответ на раздражители (например, аллергены, вирусы, переносимые по воздуху частицы и травмы) [24] предполагает наличие аллергических и неаллергических механизмов, с помощью которых тезепелумаб может нормализовать локальное воспаление независимо от количества эозинофилов в крови. Ожидается, что блокирование TSLP значительно снизит выработку цитокинов T2-клетками памяти Т-хелперов (Th) 2, врожденными лимфоидными клетками 2-го типа и тучными клетками при различных видах воспаления. Роль TSLP в опосредовании реакций T2 и Th17 через дендритные клетки, а также взаимодействие между тучными клетками и гладкомышечными клетками дыхательных путей – это механизмы, потенциально связанные с воспалением у людей с низким уровнем эозинофилов [25, 26].

В систематическом обзоре и метаанализе Z. Zoumot et al. собраны завершённые клинические испытания ингибитора TSLP тезепелумаба, демонстрирующие положительные результаты у пациентов с различными фенотипами астмы, значительное снижение частоты обострений, улучшение функции легких, контроль симптомов и качества жизни. Продолжающиеся исследования могут представить дополнительные доказательства того, что тезепелумаб может быть эффективен при долгосрочном лечении более широкой группы пациентов с тяжелой формой астмы [27].

Таким образом, первый представитель класса моноклональных антител к TSLP тезепелумаб продемонстрировал клиническую эффективность у пациента с тяжелой не T-2 астмой.



Поступила / Received 30.11.2024

Поступила после рецензирования / Revised 09.03.2025

Принята в печать / Accepted 12.03.2025

¹ Evaluation of dupilumab in patients with persistent asthma (Liberty Asthma Quest). Available at: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT02414854>.

Список литературы / References

- Dharmage SC, Perret JL, Custovic A. Epidemiology of asthma in children and adults. *Front Pediatr.* 2019;7:246. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00246>.
- Trivedi M, Denton E. Asthma in children and adults-what are the differences and what can they tell us about asthma? *Front Pediatr.* 2019;7:256. <https://doi.org/10.3389/fped.2019.00256>.
- 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>.
- Ricciardolo FLM, Bertolini F, Carriero V. The role of dupilumab in severe asthma. *Biomedicines.* 2021;9(9):1096. <https://doi.org/10.3390/biomedicines9091096>.
- Eger K, Amelink M, Hashimoto S, Hekking PP, Longo C, Bel EH. Overuse of oral corticosteroids, underuse of inhaled corticosteroids, and implications for biologic therapy in asthma. *Respiration.* 2022;101(2):116–121. <https://doi.org/10.1159/000518514>.
- Murdoch JR, Lloyd CM. Chronic inflammation and asthma. *Mutat Res.* 2010;690(1–2):24–39. <https://doi.org/10.1016/j.mrfmmm.2009.09.005>.
- Esteban-Gorgojo I, Antolin-Amérigo D, Domínguez-Ortega J, Quirce S. Non-eosinophilic asthma: current perspectives. *J Asthma Allergy.* 2018;11:267–281. <https://doi.org/10.2147/JAA.S153097>.
- Menzies-Gow A, Wechsler ME, Brightling CE. Unmet need in severe, uncontrolled asthma: can anti-TSLP therapy with tezepelumab provide a valuable new treatment option? *Respir Res.* 2020;21(1):268. <https://doi.org/10.1186/s12931-020-01505-x>.
- Ziegler SF. Thymic stromal lymphopoietin and allergic disease. *J Allergy Clin Immunol.* 2012;130(4):845–852. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2012.07.010>.
- Gour N, Wills-Karp M. IL-4 and IL-13 signaling in allergic airway disease. *Cytokine.* 2015;75(1):68–78. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2015.05.014>.
- Li Y, Wang W, Lv Z, Li Y, Chen Y, Huang K et al. Elevated Expression of IL-33 and TSLP in the Airways of Human Asthmatics In Vivo: A Potential Biomarker of Severe Refractory Disease. *J Immunol.* 2018;200(7):2253–2262. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1701455>.
- Corren J, Ambrose CS, Satapa K, Roseti SL, Griffiths JM, Parnes JR, Colice G. Efficacy of Tezepelumab in Patients with Severe, Uncontrolled Asthma and Perennial Allergy. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2021;9(12):4334–4342.e6. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2021.07.045>.
- Corren J, Garcia Gil E, Griffiths JM, Parnes JR, van der Merwe R, Satapa K, O'Quinn S. Tezepelumab improves patient-reported outcomes in patients with severe, uncontrolled asthma in PATHWAY. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2021;126(2):187–193. <https://doi.org/10.1016/j.anaai.2020.10.008>.
- Diver S, Khalifaoui L, Emson C, Wenzel SE, Menzies-Gow A et al. Effect of tezepelumab on airway inflammatory cells, remodelling, and hyperresponsiveness in patients with moderate-to-severe uncontrolled asthma (CASCADE): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 2 trial. *Lancet Respir Med.* 2021;9(11):1299–1312. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(21\)00226-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(21)00226-5).
- Menzies-Gow A, Corren J, Bourdin A, Chupp G, Israel E, Wechsler ME et al. Tezepelumab in Adults and Adolescents with Severe, Uncontrolled Asthma.

- N Engl J Med.* 2021;384(19):1800–1809. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034975>.
16. Corren J, Parnes JR, Wang L, Mo M, Roseti SL, Griffiths JM, van der Merwe R. Tezepelumab in Adults with Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med.* 2017;377(10):936–946. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1704064>.
 17. Castro M, Corren J, Pavord ID, Maspero J, Wenzel S, Rabe KF et al. Dupilumab Efficacy and Safety in Moderate-to-Severe Uncontrolled Asthma. *N Engl J Med.* 2018;378(26):2486–2496. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1804092>.
 18. Bleecker ER, FitzGerald JM, Chanez P, Papi A, Weinstein SF, Barker P et al. Efficacy and safety of benralizumab for patients with severe asthma uncontrolled with high-dosage inhaled corticosteroids and long-acting β_2 -agonists (SIROCCO): a randomised, multicentre, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10056):2115–2127. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31324-1](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31324-1).
 19. FitzGerald JM, Bleecker ER, Nair P, Korn S, Ohta K, Lommatzsch MF et al. Benralizumab, an anti-interleukin-5 receptor α monoclonal antibody, as add-on treatment for patients with severe, uncontrolled, eosinophilic asthma (CALIMA): a randomised, double-blind, placebo-controlled phase 3 trial. *Lancet.* 2016;388(10056):2128–2141. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(16\)31322-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31322-8).
 20. Ortega HG, Yancey SW, Mayer B, Gunsoy NB, Keene ON, Bleecker ER et al. Severe eosinophilic asthma treated with mepolizumab stratified by baseline eosinophil thresholds: a secondary analysis of the DREAM and MENSA studies. *Lancet Respir Med.* 2016;4(7):549–556. [https://doi.org/10.1016/S2213-2600\(16\)30031-5](https://doi.org/10.1016/S2213-2600(16)30031-5).
 21. Pham T-H, Ren P, Parnes JR, Griffiths JM. Tezepelumab reduces multiple key inflammatory biomarkers in patients with severe, uncontrolled asthma in the phase 2b PATHWAY study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;199:A2677. https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2019.199.1_MeetingAbstracts.A2677.
 22. Janeway CA Jr, Travers P, Walport M, Shlomchik MJ. *Immunobiology: the immune system in health and disease.* 5th ed. New York: Garland Science; 2001. 910 p. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK27117/>.
 23. Gauvreau GM, Sehmi R, Ambrose CS, Griffiths JM. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. *Expert Opin Ther Targets.* 2020;24(8):777–792. <https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1783242>.
 24. Gauvreau GM, Sehmi R, Ambrose CS, Griffiths JM. Thymic stromal lymphopoietin: its role and potential as a therapeutic target in asthma. *Expert Opin Ther Targets.* 2020;24(8):777–792. <https://doi.org/10.1080/14728222.2020.1783242>.
 25. Tanaka J, Watanabe N, Kido M, Saga K, Akamatsu T, Nishio A, Chiba T. Human TSLP and TLR3 ligands promote differentiation of Th17 cells with a central memory phenotype under Th2-polarizing conditions. *Clin Exp Allergy.* 2009;39(1):89–100. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.2008.03151.x>.
 26. Allakhverdi Z, Comeau MR, Jessup HK, Delespesse G. Thymic stromal lymphopoietin as a mediator of crosstalk between bronchial smooth muscles and mast cells. *J Allergy Clin Immunol.* 2009;123(4):958.e2–960.e2. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2009.01.059>.

Вклад авторов:

Концепция статьи – В.В. Гайнитдинова, З.М. Мерзоева
 Концепция и дизайн исследования – В.В. Гайнитдинова, З.М. Мерзоева
 Написание текста – В.В. Гайнитдинова, З.М. Мерзоева
 Сбор и обработка материала – Т.О. Богатырева, Е.С. Соколова
 Обзор литературы – А.Е. Шмидт, Е.С. Соколова
 Анализ материала – Т.О. Богатырева
 Редактирование – Г.С. Нуралиева
 Утверждение окончательного варианта статьи – С.Н. Авдеев

Contribution of authors:

Concept of the article – Viliya Gaynitdinova, Zamira M. Merzhoeva
 Concept and design of the study – Viliya Gaynitdinova, Zamira M. Merzhoeva
 Text writing – Viliya Gaynitdinova, Zamira M. Merzhoeva
 Collection and processing of material – Tamara U. Bogatyreva, Elizaveta S. Sokolova
 Literature review – Anna E. Shmidt, Elizaveta S. Sokolova
 Analysis of the material – Tamara U. Bogatyreva
 Editing – Galiya S. Nuralieva
 Approval of the final version of the article – Sergey N. Avdeev

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:

Гайнитдинова Вилия Вилевна, д.м.н., профессор кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>; ivv_08@mail.ru

Мерзоева Замира Магомедовна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии; заведующая пульмонологическим отделением, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; merzhoeva_z_m@staff.sechenov.ru

Нуралиева Галия Сериковна, к.м.н., доцент кафедры пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>; nuralieva_g@staff.sechenov.ru

Соколова Elizaveta Сергеевна, ординатор кафедры пульмонологии Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0009-0004-9275-2601>; e-li1999@mail.ru

Богатырева Тамара Умаровна, аспирант кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; toma.bogatyreva.97@inbox.ru

Шмидт Анна Евгеньевна, ассистент кафедры пульмонологии, Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; <https://orcid.org/0000-0002-1314-0091>; shmidt_a_e@staff.sechenov.ru

Авдеев Сергей Николаевич, д.м.н., профессор, академик РАН, заведующий кафедрой пульмонологии Института клинической медицины имени Н.В. Склифосовского; директор НМИЦ пульмонологии Первый Московский государственный медицинский университет имени И.М. Сеченова (Сеченовский Университет); 119991, Россия, Москва, ул. Трубецкая, д. 8, стр. 2; руководитель клинического отдела, Научно-исследовательский институт пульмонологии Федерального медико-биологического агентства; 115682, Россия, Москва, Ореховый бульвар, д. 28; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru

Information about the authors:

Viliya Gaynitdinova, Dr. Sci. (Med.), Professor, Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-9928-926X>; ivv_08@mail.ru

Zamira M. Merzhoeva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Pulmonology Department, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-3174-5000>; merzhoeva_z_m@staff.sechenov.ru

Galiya S. Nuralieva, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Department of Pulmonology, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-4726-4906>; nuralieva_g@staff.sechenov.ru

Elizaveta S. Sokolova, Resident of the Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0009-0004-9275-2601>; e-li1999@mail.ru

Tamara U. Bogatyreva, Postgraduate Student of the Department of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; toma.bogatyreva.97@inbox.ru

Anna E. Shmidt, Assistant of the Department of Pulmonology Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-1314-0091>; shmidt_a_e@staff.sechenov.ru

Sergey N. Avdeev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Academician of the Russian Academy of Sciences, Head of the Pulmonology Department, N.V. Sklifosovsky Institute of Clinical Medicine; Director of the National Medical Research Center of Pulmonology, Sechenov First Moscow State Medical University (Sechenov University); 8, Bldg. 2, Trubetskaya St., Moscow, 119991, Russia; Head of the Clinical Department, Research Institute for Pulmonology of the Federal Medical Biological Agency; 8, Orekhovy Boulevard, Moscow, 115682, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-5999-2150>; serg_avdeev@list.ru