

Т.В. Талаєва  
Л.В. Дорошук  
І.Г. Кудрявцева

ДП «Державний експертний  
центр МОЗ України»

**Ключові слова:** біологічні/  
біотехнологічні препарати,  
біосиміляри, імуногенність,  
дослідження порівнянності,  
рекомбінантні протеїни,  
докази подібності.

## БІОТЕХНОЛОГІЧНІ ЛІКАРСЬКІ ПРЕПАРАТИ ТА БІОСИМІЛЯРИ: ЩО НЕОБХІДНО ЗНАТИ КЛІНІЦИСТАМ ПРИ ПРИЗНАЧЕННІ БІОСИМІЛЯРІВ

*«Многие вещи нам не понятны не потому, что наши понятия  
слабы, а потому, что сии вещи не входят в круг наших понятий»*

**Козьма Прутков**

*У статті міститься інформація, присвячена проблемам, що виникають при застосуванні біологічних/біотехнологічних препаратів, які заявляються як подібні до оригінальних препаратів із такою самою біологічною молекулою у ролі активної речовини. Розглянуті питання характерних особливостей біологічних/біотехнологічних препаратів, зокрема питання їх імуногенності, висвітлені теми фармаконагляду та моніторингу безпеки біосимілярів; представлений огляд регулювання обігу біосимілярів у Європейському Союзі; розглянуто ключові аспекти програмної заяви Міжнародної федерації фармацевтичних виробників та асоціацій щодо подальшого перебування на фармацевтичних ринках країн «непорівнюваних біотерапевтичних продуктів».*

В останні десятиріччя у фармацевтичній галузі стрімко розвиваються біотехнології. За їх допомогою створюються принципово нові лікарські засоби, що більш ефективно та вибірково діють на патологічні процеси. Застосування біотехнологічних препаратів можна порівняти з революцією у лікуванні при таких тяжких хронічних захворюваннях, як цукровий діабет, ревматоїдний артрит, онкологічні захворювання, анемія. Сьогодні неможливо уявити сучасну медицину без таких біотехнологічних препаратів, як рекомбінантні інсуліни та їх аналоги, еритропоєтини, пегільовані інтерферони, низькомолекулярні гепарини, гранулоцитарні колонієстимулювальні фактори, моноклональні антитіла.

Майбутнє медицини буде визначатися саме біотехнологіями та створенням за їх допомогою нових лікарських препаратів — більш ефективних та безпечних, таких, що вибірково діють на патологічні процеси в організмі при цілій низці тяжких захворювань, які раніше були невиліковними.

Однак із появою нових біотехнологічних препаратів виникла і низка проблем. Ключовою серед них є висока вартість таких лікарських засобів, що зумовлено складністю їх розроблення та виробництва. Зважаючи на це, а також на значну тривалість лікування, загальна його вартість стає «непідйомною» не лише для хворого, але й для держави.

Стандартний шлях вирішення проблеми підвищення доступності сучасних лікарських засобів для широких верств населення — заміна оригінальних препаратів на їх більш дешеві відтворені копії.

Для хімічно синтезованих лікарських засобів за умови доведеної біоеквівалентності більш дешевий генеричний лікарський засіб є ідентичним оригінальному препарату, має таку саму ефективність та безпеку, що дає змогу широко застосовувати генерики та здійснювати заміну ними оригінальних препаратів.

Але характерні особливості біотехнологічних лікарських препаратів, їх відмінності від звичайних синтетичних лікарських засобів, сучасні підходи до забезпечення їх якості, ефективності та безпеки потребують формування та застосування нового мислення, залишаючи позаду «генеричні» звички, а також підготовки нових висококваліфікованих кадрів у галузі біотехнологій для вивчення біосимілярності (біоподібності) [1, 4].

Вважається, що оригінальний та відтворений препарати є ідентичними один одному, мають однакову ефективність та безпеку, тому сміливо призначаються багатьма спеціалістами медиками. Найбільш привабливі біосиміляри, як і інші генеричні препарати, з точки зору ціни, що підвищує доступність їх застосування не тільки для населення, а й для застосування у державних програмах щодо забезпечення лікарськими засобами. Однак, незважаючи на економічні переваги, біосиміляри рідко можна зіставити з оригіналом за критеріями ефективності та безпеки, оскільки неможливо створити два абсолютно ідентичних банки клітин, які використовують для отримання активної речовини, та з точністю повторити тривалий і складний процес виробництва.

Активна речовина біосиміляру, на відміну від синтетичних молекул, не ідентична, а подібна до активної речовини оригінального препарату. Причина неабсолютної ідентичності полягає у значних відмінностях самих організмів, на які фіксується цільовий протеїн, а також у методах їх отримання, очистки або у способах глікозилювання. Все це впливає на фармакокінетику та імуногенність біотехнологічних лікарських препаратів. Крім того, існують значні відмінності у складних молекулах різних представників групи біологічних продуктів (наприклад рекомбінантних протеїнів, препаратів крові, імунологічних препаратів, препаратів генної та клітинної терапії). Багатомірна структура молекул, амінокислотна послідовність і посттрансляційні модифікації біотехнологічних препаратів зумовлюють значні зміни їх властивостей при змінах у процесі виробництва. Профіль безпеки/ефективності біотехнологічних препаратів багато в чому залежить від рівня організації виробничих процесів та контролю їх якості [2, 5].

Будь-яке відхилення від процесу виробництва, особливо порушення умов культивування клітин та спрощення процесу очистки, призводить до відхилень у структурі кінцевого продукту та співвідношенні ізоформ, спричиняє наявність додаткових бактеріальних ендотоксинів та, як наслідок, спричиняє високу імуногенність — одну з основних проблем, пов'язаних із розробленням та застосуванням біосимілярів.

Проявами імуногенності можуть бути:

- генералізована імунна реакція — у вигляді реакцій гіперчутливості будь-якого ступеня тяжкості та локалізації (наприклад локалізовані чи генералізовані висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, анафілактичний шок тощо);
- нейтралізація екзогенного протеїну — у вигляді відсутності або зниження терапевтичної ефективності препарату (наприклад втрата ефективності інтерферону  $\alpha$ -2 при гепатиті, тяжка тромбоцитопенія при утворенні антитіл до гранулоцитарного колонієстимулювального фактора, еритроцитарна аплазія при утворенні антитіл до екзогенного еритропоетину);
- нейтралізація ендогенного (власного) протеїну — у вигляді пригнічення чи припинення функції певних органів або систем (наприклад істинна еритроцитарна аплазія як результат утворення антитіл до ендогенного еритропоетину на тлі застосування препарату еритропоетину [10]).

Імуногенність біотехнологічних препаратів може підвищуватися за рахунок багатьох факторів. До таких факторів належать варіації послідовності технологічних процесів, глікозилювання, наявність забруднювальних речовин та утворення домішок. Мають значення і приготування лікарської форми, зберігання і транспортування препаратів [1, 4].

Багатьом біосимілярам притаманна неоднорідність щодо розподілу ізоформ. Оскільки дуже важко визначити вплив різних ізоформ на загальний

ступінь активності й токсичності препарату, вимагається дотримання однорідності між різними партіями біосиміляру. Розбіжності між партіями свідчать про наявність суттєвих недоліків у виробничому процесі.

Таким чином, із врахуванням високого ступеня інтересу до біотехнологічних препаратів існує значний ризик появи у клінічній практиці біосимілярів із недоведеною ефективністю, якістю та безпекою, застосування яких несе загрозу для життя та здоров'я хворих.

## ЩО РОБИТИ?

Біотехнологічні лікарські препарати — це речовини протеїнової природи. Вони принципово відрізняються від звичайних синтетичних лікарських засобів як за будовою, так і за технологією виробництва. Тому створення подібних їм препаратів, так званих біосимілярів, потребує особливого підходу до розроблення, досліджень, контролю та виробництва.

Докази подібності біосиміляру слід отримувати поетапно (step by step):

- Порівняння основних фізико-хімічних та біологічних параметрів та показників якості досліджуваного біосиміляру та референтного препарату.
- Доклінічні порівняльні дослідження *in vitro* та *in vivo* (залежно від типу біологічної молекули).
- Порівняльні дослідження фармакокінетичних параметрів та, якщо необхідно, фармакодинамічних параметрів за участю людей.
- Порівняльні дослідження терапевтичної ефективності та безпеки (включаючи оцінку імуногенності).

Послідовне проведення досліджень дає змогу на відповідному етапі програми розробки біосиміляру при виявленні значимих відмінностей внести зміни до програми: або змінювати характеристики препарату і технологічного процесу для досягнення необхідного рівня подібності, або перейти до розробки нового біотехнологічного препарату (схожого, але не ідентичного) [1, 4].

У порівняльних дослідженнях необхідно використовувати декілька різних серій препарату порівняння. Вибрані методи досліджень мають бути специфічними і мати достатню чутливість для встановлення не лише подібності, але й можливих відмінностей (наприклад інші супутні речовини, атиповий профіль глікозилювання тощо). Необхідно використовувати різні за принципом методи аналізу. Будь-які відмінності в оцінюваних характеристиках та показниках якості мають бути вивчені та обґрунтовані щодо їх впливу на ефективність і безпеку препарату.

Доклінічні дослідження біосиміляру слід проводити постадійно: після оцінки даних, отриманих у дослідженнях *in vitro*, приймається рішення про необхідність та обсяг досліджень *in vivo*. Дослідження *in vitro* мають забезпечити оцінку фармакологічних і токсикологічних параметрів, відомих для препарату порівняння та класу біологічних

продуктів, до якого він належить. Обсяг та характер цих досліджень мають забезпечити отримання достовірних даних про подібність біосиміляру та препарату порівняння і виявити можливі відмінності. Рішення про необхідність проведення доклінічних досліджень *in vivo* приймається на підставі даних, отриманих при порівняльних дослідженнях якості біосиміляру та препарату порівняння, і даних, отриманих у дослідженнях *in vitro*, а також сучасного рівня наукових знань про клас біологічних продуктів, до яких належить біосиміляр, та вимог спеціалізованих настанов Європейського медичного агентства (European Medicines Agency — EMA) [3].

Якщо суттєвих відмінностей між біосиміляром та референтним препаратом у дослідженнях *in vitro* та при порівнянні параметрів якості не виявлено, при оцінці отриманих на попередніх етапах даних не встановлено необхідності проведення досліджень *in vivo* і характеристики класу препарату, що розробляється, не потребують проведення таких досліджень, то їх можна не проводити. Але відсутність необхідності проведення цих досліджень має бути обґрунтована.

При розробці біосимілярів завжди вимагається проведення порівняльних клінічних досліджень, які починаються з проведення порівняльних фармакокінетичних/фармакодинамічних досліджень, бажано у групах здорових добровольців, а якщо це неможливо — у пацієнтів. Кількість та обсяг клінічних досліджень, необхідних для вмотивованої впевненості, що структурні або неклінічні характеристики біосиміляру не будуть чинити негативний вплив на пацієнта, залежать від природи біологічної молекули, проблем безпеки (включаючи імуногенність) та ефективності референтного препарату, а також популяції пацієнтів, для якої цей препарат буде розроблятися.

Для доведення терапевтичної подібності біосиміляру референтному препарату вимагається проведення підтверджувальних порівняльних клінічних досліджень. У порівняльних клінічних дослідженнях необхідно провести оцінку безпеки та імуногенності біосиміляру щодо референтного препарату.

Вищенаведена коротка інформація про встановлені вимоги до обсягу досліджень та даних, що мають міститися у реєстраційному досьє на біосиміляр, свідчить, що підходи до реєстрації біосиміляру менш жорсткі, ніж до оригінального біотехнологічного препарату, але суттєво жорсткіші, ніж при реєстрації генерика.

Біологічні препарати з'явилися на фармацевтичному ринку відносно нещодавно. Термін клінічного застосування біосимілярів ще коротший, тому питання, пов'язані з гетерогенністю, імуногенністю, розвитком несприятливих побічних реакцій при тривалому застосуванні, потребують розгляду для кожного окремого біосиміляру.

Накопичений досвід клінічного застосування біосимілярів, які містять у ролі активних речовин молекули одних і тих самих протеїнів, але різних виробників, переконливо свідчать про відсутність ідентичності препаратів, тому настійно рекомендується

застосовувати для їх ідентифікації торгову назву поряд із назвою активної речовини, крім того, вказувати номер партії та дату виробництва [6].

Значним елементом регулювання обігу біосимілярів є фармаконагляд та моніторинг безпеки.

Безпека застосування є не менш важливою характеристикою лікарського засобу, ніж його ефективність. Для біологічних препаратів післяреєстраційний етап нагляду — фармаконагляд — має особливе значення, чому є ряд об'єктивних причин.

По-перше, показаннями до застосування біологічних препаратів набагато частіше, ніж для синтетичних лікарських засобів, є більш тяжкі захворювання (онкологія, онкогематологія, ревматологія, імунодефіцити), які можуть чинити суттєвий вплив на профіль безпеки біологічного препарату і стан пацієнта.

По-друге, біологічні препарати — це чужорідні протеїни, а значить, існує ризик розвитку імунологічної відповіді. Відомо, що ризик розвитку імунологічних реакцій знаходиться у діапазоні 0,1–1%. Це означає, що їх можна виявити тільки за допомогою спонтанних повідомлень на післяреєстраційному етапі.

По-третє, причиною розвитку несприятливих побічних реакцій можуть бути властивості молекул біологічного препарату, напряду пов'язані з їх механізмом дії. Ці несприятливі побічні реакції можуть бути виявлені тільки на післяреєстраційному етапі.

По-четверте, з урахуванням того, що біологічні препарати впливають на складні фізіологічні процеси на рівні органел, а біологія людських клітин не завжди зрозуміла, то існує вірогідність розвитку відтермінованих несприятливих побічних реакцій з низькою частотою виявлення (<0,1%), наприклад онкогенної дії, що може бути виявлено виключно при післяреєстраційному моніторингу.

Дані щодо безпеки генериків, як і щодо їх клінічної ефективності, екстраполюються на підставі вивчення відповідних оригінальних лікарських засобів.

Біосиміляри, як вже зазначалося вище, не ідентичні референтним препаратам, відповідно, екстраполювати на них дані з безпеки не можна. Саме тому здійснення рутинного фармаконагляду — обов'язкова умова перебування біосиміляру на фармацевтичному ринку. Рутинний фармаконагляд передбачає збір спонтанних повідомлень про несприятливі побічні реакції та подачу регулярно оновлюваних звітів щодо безпеки.

Для всіх біосимілярів має складатися план управління ризиками — програма довготривалого контролю безпеки застосування, спрямована на виявлення всіх клінічно значимих ознак імуногенності та інших небажаних ефектів біосимілярів після реєстрації [3, 7, 8].

Тож необхідно зазначити, що система регулювання обігу біосимілярів у Європейському Союзі (ЄС) діє вже понад 10 років, її ефективність перевірена на практиці та прийнята як модель, що рекомендована Всесвітньою організацією охорони здоров'я (ВООЗ) для інших країн. Вивчення накопиченого в ЄС досвіду, включаючи вирішення склад-

них проблем щодо взаємозамінності, моніторингу безпеки, є вкрай корисним при створенні системи регулювання біосимілярів в Україні.

Проте необхідно визнати існування на фармацевтичному ринку України біотехнологічних препаратів, зареєстрованих раніше за іншими спрощеними процедурами, зокрема за процедурою, прийнятою для генериків. У цьому контексті необхідно взяти до уваги програмну заяву від 24 липня 2014 р. Міжнародної федерації фармацевтичних виробників та асоціацій (International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations — IFPMA). Основними елементами цієї програмної заяви є такі рекомендації:

- ввести до фармацевтичного законодавства країн новий термін **«непорівнювані біотерапевтичні продукти»** для класифікації тих біотехнологічних препаратів, які передбачаються як копії оригінальних, але не порівнювалися безпосередньо з уже зареєстрованим референтним біотехнологічним препаратом за параметрами якості, безпеки й ефективності та не були зареєстровані за процедурою, що застосовується для реєстрації біосимілярів. Непорівнювані біотерапевтичні препарати без поетапних досліджень порівнюваності, на відміну від справжніх біосимілярів, не демонструють своєї ідентичності зареєстрованому оригінальному біотехнологічному препарату в усіх трьох фундаментальних сферах (якість, безпека, ефективність);
- звести до нуля ризик застосування непорівнюваних біотерапевтичних препаратів шляхом проведення післяреєстраційної відповідної порівняльної оцінки їх якості, безпеки та ефективності з оригінальним препаратом відповідно до рекомендацій ВООЗ;
- передбачити перехідний період, під час якого необхідно провести таку оцінку, для кожного непорівнюваного біотерапевтичного препарату.

У разі виявлення значних аналітичних відмінностей, які можуть впливати на ефективність та безпеку препарату, регуляторний орган повинен дати можливість заявнику повторно зареєструвати біотехнологічний препарат як новий на підставі повного досьє. У листку-вкладиші непорівнюваного біотерапевтичного препарату має бути надана уся необхідна інформація для медичного працівника, яка дасть йому можливість прийняти рішення про застосування цього препарату. Це має бути інформація тільки про власні клінічні дані, що підтверджують показання до застосування, а не копіювання листка-вкладиша оригінального препарату. Також можна розглянути включення до листка-вкладиша спеціального символу, який роз'яснює, що цей препарат не продемонстрував подібність до оригінального.

## КЛЮЧОВЕ ПОВІДОМЛЕННЯ IFPMA

БУДЬ-ЯКИЙ зареєстрований у країні біотехнологічний препарат, який передбачається як копія оригінального препарату, але не відповідає критеріям, встановленим для біосимілярів, тобто не проде-

монстрував подібність якості, безпеки та ефективності, не ПОВИНЕН класифікуватися як біосиміляр.

Якщо заявник не може надати усі необхідні наукові докази, що дозволяють визнати цей препарат біосиміляром, його оцінка, що слугувала підставою для реєстрації, має бути проведена повторно регуляторним органом відповідно до рекомендацій ВООЗ.

Визнано, що процес повторної оцінки може потребувати у деяких країнах змін до регуляторних норм відповідно до рекомендацій ВООЗ для біосимілярів та рДНК-продуктів [11].

## ЗАГАЛЬНЕ РЕЗЮМЕ

Заміна оригінальних біотехнологічних препаратів на біосиміляри — це не питання вартості лікування, а питання здоров'я і життя пацієнтів із тяжкими хронічними захворюваннями, що не піддаються лікуванню за допомогою звичайних лікарських засобів.

Різниця у вартості оригінального біотехнологічного препарату та якісного біосиміляру не перевищує 10–15%, значніше зниження вартості біосиміляру потребує уважного ставлення до питань досягнення такого здешевлення [9].

У регуляторній системі України необхідно провести фундаментальні зміни, які дали б можливість застосовувати прийняті у ЄС та рекомендовані ВООЗ підходи до розроблення та реєстрації біосимілярів, передбачивши надання можливості вітчизняним заявникам отримувати наукові консультації під час розроблення, досліджень та формування реєстраційного досьє на біосиміляр.

## СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. **European Medicines Agency** (2005) Guideline on Similar Biological Medicinal Products, CHMP/437/04. October 2005.
2. **European Medicines Agency** (2014) Guideline on similar biological medicinal products containing biotechnology-derived proteins as active substance: quality issues (revision 1), EMEA/CHMP/BWP/247713/2012. December 1, 2014.
3. **European Medicines Agency** (2006) Guideline on Similar Biological Medicinal Products Containing Biotechnology-Derived Proteins as Active Substance: Non-Clinical and Clinical Issues, EMEA/CHMP/BMWP/42832/2005. June 1, 2006.
4. **Особливості біологічних/біотехнологічних продуктів та біосимілярів** (2013) Методичні рекомендації Державного експертного центру МОЗ України, 37 с.
5. **Настанова СТ-Н МОЗУ 42-8.0:2013** (2013) Лікарські засоби. Подібні біологічні лікарські препарати, що містять як активні речовини, протеїни, отримані біотехнологічним шляхом.
6. **Sylvester K., Rocchino M., Beik N. et al.** (2013) Biosimilars: An Emerging Category of Biologic Drugs for emergency Medicine Practitioners. *Curr. Emerg. Hosp. Med. Rep.*, 1: 226–235.
7. **Calvo B., Zuniga L.** (2014) EU's new pharmacovigilance legislation: consideration for biosimilars. *Drug Saf.*, 1: 9–18.
8. **Chablani L.** (2013) Pharmacovigilance of Biosimilars. *J. Pharmacovigilance*, 1: e107.
9. **International Market Analysis Research and Consulting (IMARC)** (2010) Global Biopharmaceutical Market Report (2010–2015). October 29, 2010, 234 p.
10. **Ebied W., Ahmed H., Elbarbry F.** (2014) Production and analysis of a biosimilar erythropoietin in Egypt. *Biosimilars*, 4: 11–22.
11. **Policy Statement International Federation of Pharmaceutical Manufacturers & Associations (IFPMA)** (2014) Non-comparable Biotherapeutic Products. 24 July 2014.

## БИОТЕХНОЛОГИЧЕСКИЕ ЛЕКАРСТВЕННЫЕ ПРЕПАРАТЫ И БИОСИМИЛЯРЫ: ЧТО НЕОБХОДИМО ЗНАТЬ КЛИНИЦИСТАМ ПРИ НАЗНАЧЕНИИ БИОСИМИЛЯРОВ

**Т.В. Талаева, Л.В. Дорошук,  
И.Г. Кудрявцева**

**Резюме.** В статье представлена информация, посвященная проблемам, возникающим при применении биологических/биотехнологических препаратов, заявляемых как подобные оригинальным препаратам с такой же биологической молекулой в качестве активного вещества. Рассмотрены вопросы характерных особенностей биологических/биотехнологических препаратов, в частности вопросы их иммуногенности, освещены темы фармаконадзора и мониторинга безопасности биосимиляров; представлен обзор регулирования оборота биосимиляров в Европейском Союзе; рассмотрены ключевые аспекты программного заявления Международной федерации фармацевтических производителей и ассоциаций в отношении дальнейшего пребывания на фармацевтических рынках стран «несравнимых биотерапевтических продуктов».

**Ключевые слова:** биологические/биотехнологические препараты, биосимиляры, иммуногенность, исследования сравнимости, рекомбинантные протеины, доказательства подобия.

## BIOTECHNOLOGICAL MEDICINAL PRODUCTS AND BIOSIMILARS: WHAT CLINICIANS SHOULD KNOW WHEN PRESCRIBING BIOSIMILARS

**T.V. Talaeva, L.V. Doroshchuk,  
I.G. Kudriavtseva**

**Summary.** The article devoted to problems of use of biological/biotechnological products, which are claimed to be similar to reference products with the same biological molecule (active substance). There were considered peculiarities of biological/biotechnological products, including immunogenicity, pharmacovigilance and biosimilars safety monitoring. the overview of biosimilars regulation in EC is provided. the key aspects of program statement of International Federation of Pharmaceutical Manufacturers and Associations related to further presence of «non-comparable biotherapeutic products» at the pharmaceutical market are given.

**Key words:** biological/biotechnological products, biosimilars, immunogenicity, comparability study, recombinant protein, proved similarity.

### Адреса для листування:

Тетяна Володимирівна Талаєва  
ДП «Державний експертний центр  
МОЗ України»  
E-mail: talaeva@dec.gov.ua

## РЕФЕРАТИВНА ІНФОРМАЦІЯ

### Выявлено новое звено противовоспалительного действия глюкокортикоидов

Подготовил Сергей Боровик

Глюкокортикоиды — стероидные гормоны, продуцируемые корой надпочечников — одни из наиболее широко используемых противовоспалительных агентов. Высокая биологическая активность и разнонаправленное действие на организм позволяют применять их в наиболее критических клинических ситуациях. В последнее время появилось достаточно большое количество фундаментальных научных данных касательно молекулярных механизмов противовоспалительного действия глюкокортикоидов, которое по-прежнему остается недостаточно изученным. Несмотря на очень высокую противовоспалительную активность, неблагоприятное побочное действие глюкокортикоидов (особенно при длительном применении) остается серьезной проблемой, требующей более тщательного изучения механизмов их действия.

Учеными Университета штата Джорджия в Атланте (Georgia State University in Atlanta), США, согласно результатам исследования, опубликованным 14 января 2015 г. в журнале «Nature Communications», найдено ранее неизвестное звено в механизме противовоспалительного действия глюкокортикоидов.

Как известно, одной из основных мишеней противовоспалительного действия глюкокортикоидов является ядерный фактор транскрипции (nuclear factor- $\kappa$ B — NF- $\kappa$ B), который обуславливает продукцию провоспалительных цитокинов и является ключевым фактором в развитии воспаления, однако механизмы его регуляции до этого времени были неизученными.

Согласно результатам проведенного исследования, глюкокортикоиды препятствуют развитию воспалительных реакций, воздействуя непосредственно на белок IRAK-M, который ингибирует толл-подобные рецепторы (Toll-like receptor — TLR), тем самым снижая активность NF- $\kappa$ B. Взаимодействие глюкокортикоидов с белками данного сигнального пути выявлено впервые.

Как отмечают авторы исследования, данное открытие может послужить отправной точкой для разработки новых, более безопасных лекарственных препаратов и терапевтических стратегий, позволяющих контролировать развитие воспалительного процесса.

**Georgia State University** (2015) Researchers discover new 'trick' steroids use to suppress inflammation. Science Daily, 14 January (<http://www.sciencedaily.com/releases/2015/01/150114072550.htm>).

**Miyata M., Lee J., Susuki-Miyata S. et al.** (2015) Glucocorticoids suppress inflammation via the upregulation of negative regulator IRAK-M. Nature Communications, 14 January [Epub ahead of print].