

Бронхиальная астма:

ПРОСТЫЕ РЕШЕНИЯ СЛОЖНЫХ ВОПРОСОВ

И.В. ЛЕЩЕНКО, И.И. БАРАНОВА

Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации: 620028, Россия, г. Екатеринбург, ул. Репина, д. 3
Общество с ограниченной ответственностью «Медицинское объединение «Новая больница»: 620109, Россия, г. Екатеринбург, ул. Заводская, д. 29

Информация об авторах:

Лещенко Игорь Викторович – д.м.н., профессор кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии Федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения

Российской Федерации, научный руководитель ООО «Медицинское объединение «Новая больница»;
тел.: +7 (343) 214-86-71;
e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru
Баранова Илона Игоревна – к.м.н., ассистент кафедры фтизиатрии, пульмонологии и торакальной хирургии Федераль-

ного государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Уральский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, врач-пульмонолог ООО «Медицинское объединение «Новая больница»; тел.: +7 (343) 214-86-71

РЕЗЮМЕ

Проблема достижения контроля бронхиальной астмы (БА) независимо от тяжести сохраняет свою актуальность. Применение экстрамелкодисперсной ФК беклометазона/формотерола (ЭМД ФК БДП/ФОР) в соответствии с концепцией «Maintenance and Reliever Therapy» (MART) имеет клинические преимущества по сравнению с традиционной базисной терапией в сочетании с симптоматическими препаратами. В исследовании установлены фенотипы БА для применения ЭМД ФК БДП/ФОР: БА у курящих пациентов, БА с гиперинфляцией и БА у лиц старшего возраста и длительностью заболевания более 10 лет. Представлены клинические случаи лечения ЭМД ФК БДП/ФОР в соответствии с концепцией MART у больных старшего возраста с неконтролируемой БА на фоне сопутствующей патологии и стойкой бронхиальной обструкцией, у которых доказан положительный эффект и контролируемое течение астмы.

Ключевые слова: бронхиальная астма, фенотипы, базисная терапия, беклометазон/формотерол, MART

Для цитирования: Лещенко И.В., Баранова И.И. Бронхиальная астма: простые решения сложных вопросов. *Медицинский совет*. 2019; 6: 52-57. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-52-57>.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Bronchial asthma:

SIMPLE SOLUTIONS OF COMPLEX ISSUES

Igor V. LESHCHENKO, Ilona I. BARANOVA

Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Urals State Medical University» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation: 620028, Sverdlovsk region, Ekaterinburg, 3 Repina str.
LLC Medical Association New Hospital: 620109, Russia, Ekaterinburg, 29, Zavodskaya str.

Author credentials:

Leshchenko Igor Viktorovich – Dr. of Sci. (Med), Professor of the Department of Phthysiology, Pulmonology and Thoracic Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian

Federation, Scientific Director of LLC «Medical Association «New Hospital»;
tel.: +7 (343) 214-86-71;
e-mail: leshchenkoiv@yandex.ru
Baranova Ilona Igorevna – Candidate of Medical Sciences, Assistant of the Department of Phthysiology, Pulmonology

and Thoracic Surgery of the Federal State Budgetary Educational Institution of Higher Education «Ural State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation, Pulmonologist of LLC «Medical Association «New Hospital»;
tel.: +7 (343) 214-86-71

ABSTRACT

The problem of achieving control of bronchial asthma (BA), regardless of severity, remains relevant. The use of extra-finely dispersed Beclomethasone/Formoterol FC (EMB FC BDP/FOR) according to the concept of Maintenance and Reliever Therapy (MART) has clinical advantages over traditional basal therapy in combination with symptomatic drugs. In the studies, BA Phenotypes for the use of EMD-FC BDP/FOR: BA in smoking patients, asthma with hyperinflation and asthma in older people and with a disease duration of more than 10 years were established. Clinical cases of treatment of EMD FC BDP/FOR are presented in accordance with the MART concept in older patients with uncontrolled asthma on the background of comorbidities and persistent bronchial obstruction, which have a positive effect and controlled asthma.

Keywords: bronchial asthma, phenotypes, basic therapy, beclomethasone/formoterol, MART

For citing: Leshchenko I.V., Baranova I.I. Bronchial asthma: simple solutions of complex issues. *Meditsinsky Sovet*. 2019; 6: 52-57. DOI: <https://doi.org/10.21518/2079-701X-2019-6-52-57>.

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

В соответствии с рекомендациями Global Initiative for Asthma (GINA), объем базисной терапии бронхиальной астмы (БА) основывается прежде всего на уровне контроля заболевания, в то время как степень тяжести заболевания определяется на основании объема или ступени базисной терапии, которая требуется для достижения контроля БА [1].

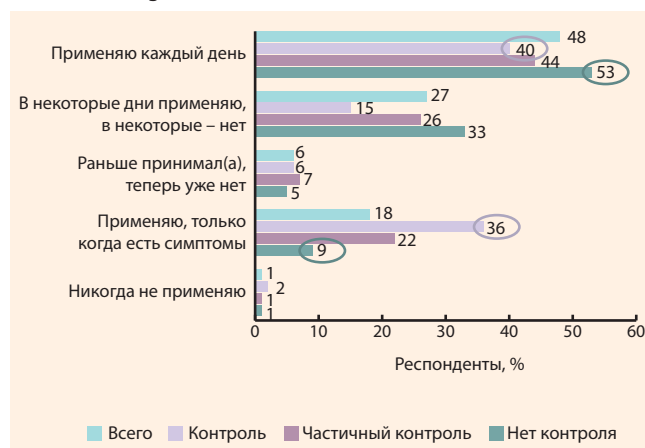
Проблема неконтролируемой астмы остается на повестке дня, т. к. приводит к более частым обострениям, злоупотреблению короткодействующими бронходилататорами (КДБД), дополнительному использованию системных стероидов и необходимости стационарного лечения. КДБД являются скорпомощными быстродействующими препаратами, частота применения которых является одним из критериев оценки контроля БА [1].

В настоящее время, несмотря на наличие большого количества современных медикаментозных препаратов для лечения БА, клинические исследования и врачебная практика свидетельствуют о высокой встречаемости неконтролируемой и частично контролируемой БА. Исследование REcognise Asthma and LIнк to Symptoms and ExPerience (REALISE), включавшее 8 000 пациентов в возрасте 18–50 лет, показало, что 45% не достигает контроля заболевания, 44% хотя бы один раз в течение года использовали системные стероиды в связи с обострением БА, 24% обращались за неотложной помощью и 12% госпитализированы [2]. В целом 52% больных не принимали препараты регулярно. На *рисунке 1* показаны результаты достижения контроля больными БА в зависимости от регулярности приема противоастматических препаратов [2].

Из представленных данных следует, что показатели уровня контроля БА среди пациентов, которые применяют противоастматические препараты ежедневно, составили 40%, а среди больных, применяющих их, только когда есть симптомы, – 36%. Обращает внимание, что среди больных, ежедневно принимающих противоастматические препараты, отсутствие контроля БА установлено в 53% случаев и только в 8% случаев у пациентов на фоне

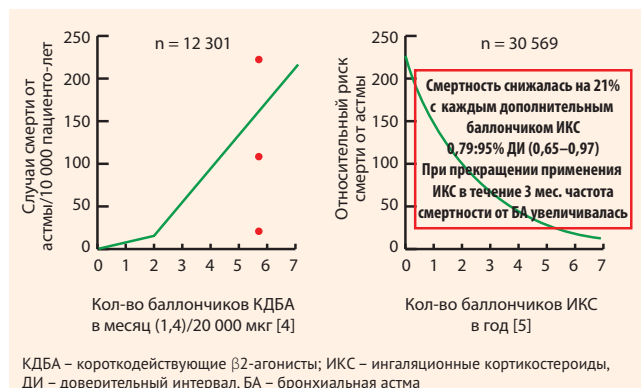
● **Рисунок 1.** Уровень контроля БА в зависимости от регулярности приема противоастматических препаратов, n = 3 481

● **Figure 1.** Control level of BA depending on the regularity of asthmatic drugs intake, n = 3,481



● **Рисунок 2.** Риск смертельных исходов от астмы в зависимости от количества баллончиков КДБА в месяц и ИКС в год [4, 5]

● **Figure 2.** Risk of death from asthma, depending on the number of SABA bottles per month and IGC per year [4, 5]



применения лекарственных препаратов, только когда есть симптомы заболевания, т. е. по требованию [2].

Известно, что одним из наиболее существенных факторов, влияющих на контроль БА, является нарушение правильной техники ингаляции, отмечаемое у 80% больных [1]. Кроме того, в рекомендациях GINA подчеркивается, что приверженность к лечению у большинства пациентов связана с препаратами, обладающими быстрым и очевидным для пациента действием [1]. Говоря о приверженности к лечению у больных БА, подчеркивается приверженность к препаратам для базисной терапии. Чрезмерное применение КДБД (>6 ингаляций в день) и недостаточное использование ингаляционных кортикостероидов (ИКС) указывают на повышенный риск обострений астмы и связаны с ростом смертельных исходов [3]. Установлена зависимость случаев смерти от количества использования баллончиков короткодействующих β₂-агонистов (КДБА) и ИКС (*рис. 2*) [4, 5].

Концепция единого ингалятора для лечения больных БА успешно применяется более 10 лет и известна как режим Symbicort Maintenance and Reliever Therapy (SMART). Применение SMART помогает решить проблемы нарушения правильной техники ингаляции и приверженности к лечению у больных БА, снижая частоту обострений заболевания. Концепция единого ингалятора нашла отражение и в программе «Maintenance and Reliever Therapy» (MART): снижение стероидной нагрузки по сравнению с терапией комбинированными ИКС/длительнодействующими β₂-агонистами (ДДБА) в фиксированных дозах + КДБА. MART содержит фиксированную комбинацию (ФК) «беклометазон дипропионат/формотерол» (БДП/ФОР) [6–8]. Отличительной особенностью MART является способ доставки БДП/ФОР, представляющий собой систему «Модулит», которая позволяет создать экстрамелкодисперсную фракцию (ЭМД). В этой связи рассмотрим роль малых дыхательных путей (МДП) в обеспечении контроля БА. В исследованиях установлено, что повышенное периферическое сопротивление определяется у 2/3 больных БА независимо от тяжести или объема терапии, что свидетельствует о поражении МДП у большинства больных астмой [8]. ЭМД ФК БДП/ФОР со средним

- **Таблица 1.** Характеристика больных астмой, участвующих в исследовании
- **Table 1.** Characteristics of asthma patients participating in the study

Характеристики пациентов	Статистические показатели
Пациенты, n	213
Возраст, годы M ± SD ¹	49,0 ± 16,5
Пол: жен/муж, %	49,1/50,9
ВМІ ²	27
Курящие/некурящие/бывшие курильщики	23,9/53,1/23,0
Продолжительность астмы, n (%)	
<5 лет	89 (42,2)
5–10 лет	39 (18,2)
>10 лет	83 (39,3)
Больные, получающие лечение, n (%)	159 (74,0)
Лечение ИКС/ДДБА до включения в исследование, n:	105
ФП/САЛ ДАИ ³	18
ФП/САЛ ПИ ⁴	40
БУД/ФОР ПИ ⁵	47
ИКС + ДДБА	25
ИКС + КДБА	29
БДП/ФОР ⁶ , n (%)	36 (16,9)
Прочие ЛС ⁷ , n (%)	18 (8,5)

Примечание. ¹ M ± SD – среднее ± стандартное отклонение. ² ВМІ – индекс массы тела. ³ ФП/САЛ ДАИ – флутиказона пропионат/салметерол дозированный аэрозольный ингалятор. ⁴ Флутиказона пропионат/салметерол порошковый ингалятор. ⁵ БУД/ФОР ПИ – будесонид/формотерол порошковый ингалятор. ⁶ БДП/ФОР – беклометазон дипропионат/формотерол. ⁷ ЛС – лекарственные средства.

аэродинамическим диаметром частиц аэрозоля 1,4/1,5 мкм дает возможность достичь МДП более эффективно по сравнению с ингаляционными устройствами других известных ФК ИКС/ДДБА со средним аэродинамическим диаметром частиц аэрозоля от 2,9 до 3,6 мкм [13]. БДП/ФОР – единственная ЭМД ФК ИКС/ДДБА, целью создания которой является повышение количества доставленного действующего вещества в легкие и содержащая 100 мкг БДП и 6 мкг ФОР [9]. Улучшение доставки лекарственных веществ позволяет уменьшить дозу БДП в экстремелкодисперсной форме по сравнению с обычным БДП в 2,5 раза (100 мкг ЭМД БДП эквивалентно 250 мкг обычного БДП) и тем самым снизить стероидную нагрузку [10].

Результаты ряда исследований показали идентичность ЭМД ФК БДП/ФОР и ФК будесонид (БУД)/ФОР в отношении прироста объема форсированного выдоха за 1-ю секунду (ОФВ₁), а также преимущество ЭМД ФК БДП/ФОР, применяемой в режиме MART, по сравнению с традиционной терапией ЭМД ФК БДП/ФОР и сальбутамолом по требованию, показавшие регресс симптомов астмы и сокращение тяжелых обострений [11, 12]. Эффект снижения риска развития первого тяжелого обострения у больных БА на фоне лечения в соответствии с концепцией MART по сравнению с традиционной терапией сопровождался достоверной положительной динамикой вторичных показателей (снижением частоты тяжелых обострений, назначения системных стероидов и обращений за экстренной медицинской помощью или госпитализаций) [13].

Подтверждением эффективности ЭМД ФК БДП/ФОР у больных БА послужило многоцентровое исследование, выполненное в реальной клинической практике в 55 центрах Австрии, в ходе которого проанализированы эффекты лечения ЭМД ФК БДП/ФОР в сравнении с другими ингаляционными устройствами и иной базисной терапией у пациентов с персистирующей астмой [14]. Характеристика больных БА, участвующих в исследовании, дана в *таблице 1*.

105 больных БА (49,3%) получали лечение различными ФК ИКС/ДДБА; у 2,9% из них определялось контролируемое течение БА, тогда как у 25,0% больных диагностировалась частично контролируемая астма и у 72,1% – неконтролируемая [14]. В этой группе пациентов проведено лечение ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг по 1–2 ингаляции два раза в день в течение 12 нед., в результате которого удалось добиться контроля БА у 60,6% больных [14].

Практический интерес представляет определение наиболее предпочтительных фенотипов БА для применения ЭМД ФК БДП/ФОР. С этой целью в цитируемом исследовании больные БА были классифицированы в зависимости от фенотипов, у которых достижения контроля вызывает наибольшие трудности:

- БА у курящих (индекс курящего человека ≥ 20 пачек/лет),
- БА с гиперинфляцией (форсированная жизненная емкость (ФЖЕЛ) < 80%),
- БА у лиц старшего возраста и длительностью заболевания > 10 лет.

Всем пациентам назначено лечение ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг по 1–2 ингаляции два раза в день в течение 12 нед. Динамика уровня контроля БА в группах больных, классифицированных по фенотипам, отражена в *таблице 2* [14].

Достижение контроля БА у большинства пациентов с представленными в исследовании фенотипами логично сопровождалось регрессом астматических симптомов (*рис. 3*) [19].

Данное реальное обсервационное исследование показало, что ЭМД ФК БДП/ФОР улучшает контроль астмы и симптомы в общей популяции, а также у пациентов с наиболее трудными для достижения контроля фенотипами.

Еще одно многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование было разработано для сравнения эффективности и переносимости ЭМД ФК БДП/ФОР с ФК флутиказона/салметерола пропионата (ФП/САЛ) у тайваньских пациентов с астмой [15]. Пациенты с умеренной и тяжелой астмой рандомизированы на 2 группы. После рандомизации в течение 12 нед. пациентам 1-й группы назначалась ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг 2 ингаляции два раза в день, пациентам 2-й группы – ФК ФП/САЛ 125/25 мкг 2 ингаляции два раза в день. Значительное улучшение по сравнению с исходным уровнем к концу периода лечения наблюдалось как в группе больных, лечившихся ЭМД ФК БДП/ФОР, так и в группе пациентов, лечившихся ФК ФП/САЛ, и определялось по положительной динамике ОФВ₁ (p < 0,001), ФЖЕЛ, утренним и вечерним показателям пиковой скорости выдоха (ПС_{ввд}), контрольного теста астмы (Asthma Control Test – АСТ) и применения скоропомощных пре-

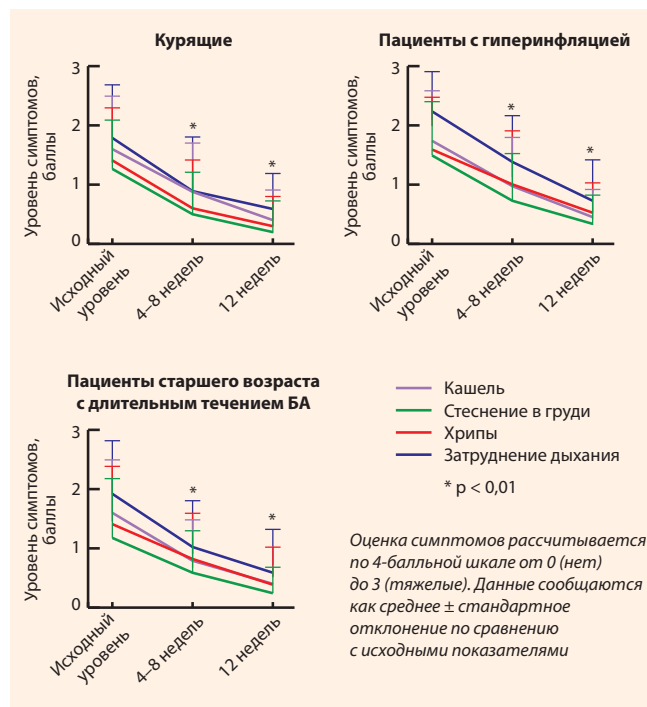
паратов [20]. Перечисленные функциональные показатели и уровень АСТ не различались между группами больных после 12-недельной терапии. Хотя бы одно нежелательное явление (НЯ) было зарегистрировано у 45,9 и 40,0% пациентов в группах ЭМД ФК БДП/ФОР и ФК ФП/САЛ соответственно, однако 88,7% побочных эффектов не были связаны с исследуемыми препаратами. Из наиболее часто наблюдаемых НЯ была инфекция верхних дыхательных путей: у 5,7 и 7,2% пациентов в группах ЭМД ФК БДП/ФОР и ФК ФП/САЛ соответственно [15].

Отдельного внимания заслуживает ФЖЕЛ, которая достоверно увеличилась в группе больных, применявших ЭМД ФК БДП/ФОР в начале исследования (0 нед.), уже на 5-й мин после ингаляций 2 доз препарата. Положительный эффект после применения ЭМД ФК БДП/ФОР сохранялся и на 30-й и 60-й мин, тогда как в группе больных с ФК ФП/САЛ достоверные изменения ФЖЕЛ наступили только на 30-й и 60-й мин (табл. 3) [15].

В конце курса лечения, через 12 нед., сохранялся достоверный прирост ФЖЕЛ на 5 мин после ингаляции ЭМД ФК БДП/ФОР ($p = 0,0005$), в то же время после ингаляции ФК ФП/САЛ увеличение ФЖЕЛ оказалось незначительным ($p = 0,3615$), уступая почти в два раза результату, полученному после ингаляций ЭМД ФК БДП/ФОР на 30-й и 60-й мин [20]. Как на начальном этапе исследования, так и на всех этапах более раннее достоверное начало

● **Рисунок 3.** Динамика тяжести симптомов астмы при различных фенотипах

● **Figure 3.** Dynamics of the severity of asthma symptoms in different phenotypes



● **Таблица 2.** Уровень контроля астмы в группах больных, классифицированных по фенотипам

● **Table 2.** Level of asthma control in groups of patients classified by phenotype

Уровень контроля БА	Астма у курящих, 44,3 \pm 12,8 лет, n = 50		Астма с гиперинфляцией, 50,5 \pm 15,4 лет, n = 59		Астма у лиц старшего возраста и длительностью заболевания > 10 лет, 54,7 \pm 15,0 лет, n = 83	
	до лечения	через 12 нед.	до лечения	через 12 нед.	до лечения	через 12 нед.
Контролируемая,%	10,0	58,0	3,4	44,1	4,8	55,6
Частично контролируемая,%	18,0	32,0	13,6	40,7	20,5	28,4
Неконтролируемая,%	72,0	10,0	83,1	13,6	74,7	16,0

● **Таблица 3.** Изменения ФЖЕЛ у больных БА после ингаляций ЭМД ФК БДП/ФОР и ФК ФП/САЛ

● **Table 3.** FVVL changes in patients with BA after inhalation of EMD-FC BDP/FOR and FC FP/SAL

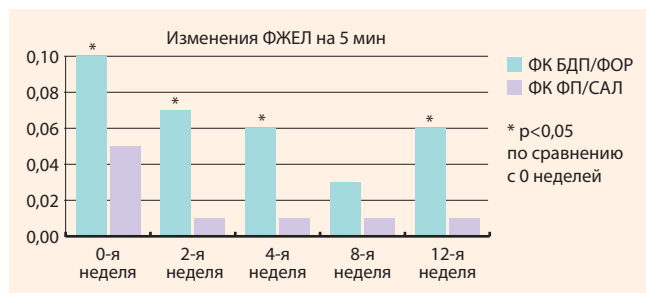
Всего, n = 244 ФЖЕЛ ¹ , л	0-я нед.			12-я нед.		
	³ ФК БДП/ФОР, n = 119	⁴ ФК ФП/САЛ, n = 125	p	ФК БДП/ФОР, n = 110	ФК ФП/САЛ, n = 113	p
Увеличение через 5 мин после ингаляций, M \pm SD (95% ДИ) ² p	0,10 \pm 0,17 (0,07, 0,13) <0,0001	0,05 \pm 0,34 (-0,01, 0,11) 0,1070	0,2845	0,06 \pm 0,17 (0,03, 0,09) 0,0005	0,01 \pm 0,16 (-0,02, 0,04) 0,3615	0,2770
Увеличение через 30 мин после ингаляций, M \pm SD (95% ДИ) p	0,12 \pm 0,23 (0,08, 0,16) <0,0001	0,10 \pm 0,43 (0,02, 0,18) 0,0114	0,3842	0,07 \pm 0,17 (0,03, 0,10) 0,0001	0,04 \pm 0,16 (0,01, 0,07) 0,0155	0,7193
Увеличение через 60 мин после ингаляций, M \pm SD (95% ДИ) p	0,11 \pm 0,28 (0,06, 0,16) <0,0001	0,09 \pm 0,41 (0,02, 0,17) 0,0129	0,9801	0,07 \pm 0,19 (0,04, 0,11) 0,0001	0,04 \pm 0,17 (0,01, 0,07) 0,0164	0,4993

Примечание. ¹ ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких. ² M \pm SD (95%ДИ) – средняя величина \pm стандартное отклонение (95% доверительный интервал).

³ ФК БДП/ФОР – ФК «беклометазон дипропионат/формотерол». ⁴ ФК ФП/САЛ – ФК «флутиказона пропионат/салметерол».

● **Рисунок 4.** Изменения ФЖЕЛ через 5 мин после ингаляций ФК БДП/ФОР и ФК ФП/САЛ в начале исследования, на 2, 4, 8 и 12-й нед. [15]

● **Figure 4.** FVLV changes 5 min after inhalation of FC BDP/ FOR and FC FP/SAL at the beginning of the study, at the 2, 4, 8 and 12 weeks. [15]



действия в улучшении ФЖЕЛ оказалось только в группе больных ЭМД ФК БДП/ФОР (рис. 4).

ЭМД ФК БДП/ФОР показала преимущество раннего эффекта улучшения ФЖЕЛ по сравнению с ФК ФП/САЛ и, следовательно, более быстрого снижения легочной гиперинфляции. ЭМД ФК БДП/ФОР является эффективной комбинацией ИКС/ДДБА для лечения больных БА. При более низкой дозе ИКС ЭМД ФК БДП/ФОР доказала свою эффективность и безопасность, как и ФК ФП/САЛ, в улучшении функции легких, $PS_{\text{выд}}$ и контроля астмы. Более ранний позитивный эффект в отношении ФЖЕЛ в ответ на ингаляции ЭМД ФК БДП/ФОР по сравнению с ФК ФП/САЛ может быть связан с эффектом бронходилатации малых дыхательных путей и более ранним эффектом уменьшения гиперинфляции легких или достижения дефляции.

ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг является высокоэффективным ЛС для базисной терапии БА. Доказано преимущество концепции MART по сравнению с традиционной терапией ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг и салбутамолом у больных БА. Благодаря ЭМД-фракции применение ФК БДП/ФОР обеспечивает ранний прирост ФЖЕЛ, способствует уменьшению гиперинфляции, что определяет ФК БДП/ФОР в качестве препарата выбора для больных БА со следующими фенотипами: БА и курение, БА и гиперинфляция, БА у лиц старшего возраста и длительностью заболевания > 10 лет.

Итак, на основании имеющихся доказательств выделяются фенотипы астмы (портрет больного) для приоритетного применения БДП/формотерола 100/6 мкг:

- БА у лиц старшего возраста и длительным анамнезом болезни.
- БА и курение.
- БА и ожирение.
- БА с признаками воздушной «ловушки» (по данным компьютерной томографии органов грудной клетки).

Вниманию читателя мы представляем клиническое наблюдение неконтролируемой БА.

Клиническое наблюдение

Больная А. 58 лет наблюдается с диагнозом «БА» с 32-летнего возраста. Обратилась к пульмонологу с жалобами на ежедневный приступообразный кашель со скудной

мокротой, преимущественно в ранние утренние часы и ночью, приступы удушья на фоне кашля, чувство «свистящего дыхания» в горизонтальном положении. Отмечала высокую потребность в ингаляционных короткодействующих бронходилататорах (по 2 дозы до 5–6 р/сут). Из анамнеза известно, что у больной в молодом возрасте выявлялась сенсibilизация к антигенам кошачьей шерсти, были симптомы аллергического ринита при контакте с кошкой. Профессиональный маршрут: 10 лет работала маляром, в настоящее время – кладовщик на складе технических изделий. Индекс курящего человека (ИКЧ) – 15 пачек/лет. До 2–3 раз в течение года заболевает острыми респираторными вирусными инфекциями (ОРВИ) с последующим продолжительным изнуряющим кашлем. Приступы удушья появились с 30-летнего возраста, через 2 года диагностирована БА, базисная терапия нерегулярная, использовала БДП курсами по 1–2 мес. два-три раза в год только при учащении симптомов астмы. С 2016 г. симптомы заболевания беспокоят больную ежедневно. С этого времени в качестве базисной терапии применялся БУД + ФОР 400 мкг + 12 мкг/доза дважды в сутки либо БУД/ФОР 320/9 мкг/доза дважды в сутки и ипратропия бромид/фенотерол 20/50 мкг/доза «по требованию» в качестве скоромощного средства. На фоне лечения контроль БА у больной не достигнут, обострения возникали 3–4 раза в год, лечилась в условиях дневного стационара (системные кортикостероиды (КС) в сочетании с ингаляционными небулизированными растворами короткодействующих бронхолитиков). Сопутствующие заболевания: гипертоническая болезнь (ГБ) 2-й стадии, ожирение 2-й степени (индекс массы тела (ИМТ) 38 кг/м²). При осмотре грудная клетка гиперстеническая, при аускультации над легочными полями при форсированном дыхании определяется везикулярное дыхание, рассеянные сухие хрипы по задне-боковым поверхностям грудной клетки с двух сторон, частота дыхания (ЧД) – 19/мин, тоны сердца приглушены, ритм правильный, частота сердечных сокращений (ЧСС) 94/мин, артериальное давление (АД) – 130/80 мм рт. ст., язык чистый, живот мягкий, безболезненный, отеков нет. Рентгенография органов грудной клетки (ОГК) – в легких без очаговых и инфильтративных изменений, электрокардиография (ЭКГ) – синусовый ритм, гипертрофия левого желудочка, общий анализ крови (ОАК): Нв 167 г/л, число лейкоцитов $5,8 \times 10^9/\text{л}$, эозинофилы 2% (116 кл/мкл).

Основной диагноз «бронхиальная астма, аллергическая, тяжелое неконтролируемое течение (ступень IV), ДН – 0 степень. Аллергический ринит, ремиссия». Фоновые заболевания: ГБ 2-й стадии, ожирение 2-й степени, ИКЧ – 15 пачек/лет.

Лечение: ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг 2 дозы два раза в сутки и по «потребности» в режиме MART. Потребность в дополнительных ингаляциях составляла до 4 доз в сутки в течение 6–7 дней. Через 1 нед. самочувствие больной улучшилось, кашель стал беспокоить значительно реже, приступы удушья возникали только по утрам, что требовало одну-две дополнительные ингаляции препарата. Через 2 мес. наблюдалась дальнейшая положительная динамика симптомов астмы. Дополнительная потребность в ингаляциях

составляла ежедневно не более одной 1 дозы в сутки. Через 6 мес. больная отказалась от курения, самочувствие удовлетворительное, кашель редкий, приступы удушья повторялись не более 2 раз в неделю. ОФВ₁ через 6 мес. терапии достиг более 80% от должной величины. Объем базисной терапии ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг уменьшен до 1 дозы два раза в день, при этом дополнительная потребность ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг составляла одну дозу не более 2 раз в неделю. Показатели инструментального обследования, спирометрии и суточных доз ЭМД ФК БДП/ФОР больной А. даны в таблице 4.

Заключение. Больная А. старшего возраста с длительным анамнезом болезни, ожирением, курением и стойкой бронхиальной обструкцией страдала тяжелой неконтролируемой аллергической БА. Стандартная базисная терапия не привела к положительному результату. Лечение ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг в режиме MART позволило в течение 6 мес. добиться контролируемого течения БА на фоне нормализации показателей спирометрии (ОФВ₁ более 80% от должной величины) и снижения объема базисной терапии до ступени III.

Таким образом, в решении сложных проблем по достижению контроля БА может помочь применение ЭМД ФК БДП/ФОР в качестве альтернативы другим ИКС/ДДБА для пациентов с определенными фенотипами БА.

● **Таблица 4.** Показатели инструментального обследования, спирометрии и суточных доз ЭМД ФК БДП/ФОР больной А.

● **Table 4.** Indicators of instrumental examination, spirometry and daily doses of FMD FC BDP/FOR in patient A.

	10.05.2018	04.07.2018 через 2 мес.	08.11.2018 через 6 мес.
¹ ЧД/мин	19	16	16
² mMRC, баллы	2	1	0
³ АСТ, баллы	10	20	23
⁴ SpO ₂ , %	96	99	99
⁵ ФЖЕЛ, л (%)	2,32 (81)	2,60 (91)	2,65 (93)
ФЖЕЛ, л (%), бронходилатационная проба	2,40 (84)	2,72 (95)	2,75 (96)
⁶ ОФВ ₁ , л (%)	1,67 (69)	1,90 (77)	2,02 (82)
ОФВ ₁ , л (%), бронходилатационная проба	1,82 (75)	2,03 (84)	2,13 (88)
Результат бронходилатационной пробы, мл (%)	+ 150 мл (+9,0)	+ 130 мл (+11,0)	+ 110 мл (+5,4)
ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	0,76	0,75	0,77
⁷ ЭМД ФК БДП/ФОР 100/6 мкг, число доз в сутки, всего	8 доз, а именно: 2 дозы два раза/сут + 4 дозы «по требованию» ежедневно в течение 6–7 дней	5, а именно: 2 дозы два раза/сут + 1 доза «по требованию» ежедневно	3, а именно: 1 доза два раза/сут + 1 доза «по требованию» 2 раза в неделю

Примечание. ¹ ЧД – частота дыхания. ² mMRC – modified Medical Research Council. ³ АСТ – Asthma Control Test. ⁴ SpO₂ – насыщение гемоглобина O₂ в артериальной крови методом пульсоксиметрии. ⁵ ФЖЕЛ – форсированная жизненная емкость легких. ⁶ ОФВ₁ – объем форсированного выдоха за 1-ю секунду. ⁷ ЭМД ФК БДП/ФОР – экстраметаксидисперсная ФК беклометазона дипропионата/формотерола.

Приведенные в статье клинические примеры являются ярким подтверждением целесообразности применения ЭМД ФК БДП/ФОР в качестве средства базисной терапии для больных БА с фенотипами, наиболее трудными для достижения контроля.



Поступила/Received 29.01.2019

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- From the Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2018. [Электронный ресурс] Available from: <http://www.ginasthma.org/>.
- Price D., Fletcher M., van der Molen T. Asthma control and management in 8,000 European patients: the REcognise Asthma and Link to Symptoms and Experience (REALISE) survey. *NPI Prim Care Respir. Med* 2014;24:14009.
- Buhl R., Kuna P., Peters M.J. et al. The effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on the risk of severe asthma exacerbations following episodes of high reliever use: an exploratory analysis of two randomized, controlled studies with comparisons to standard therapy. *Respir. Res.* 2012. doi.org/10.1186/1465-9921-13-59.
- Suissa S., Ernst P., Boivin J.F. et al. A cohort analysis of excess mortality in asthma and the use of inhaled beta-agonists. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1994;149:604-610.
- Suissa S., Ernst P., Benayoun S. et al. Low-dose inhaled corticosteroids and the prevention of death from asthma. *N. Engl. J. Med.* 2000;343:332-336.
- Kuna P., Peters M.J., Manjra A.I. et al. Effect of budesonide/formoterol maintenance and reliever therapy on asthma exacerbations. *Int. J. Clin. Pract.* 2007;61(5):725-736.
- Anderson W.J., Zajda E., Lipworth B.J. Are we overlooking persistent small airways dysfunction in community-managed asthma? *Ann. Allergy Asthma Immunol.* 2012;109:185-189.
- Fabbri L.M., Nicolini G., Olivieri D., Papi A. Inhaled beclomethasone dipropionate/formoterol extra-fine fixed combination in the treatment of asthma: evidence and future perspectives. *Expert Opinion Pharmacotherapy.* 2008;9(3):479-490.
- Papi A., Paggiaro P., Nicolini G. et al. ICAT SE study group. Beclomethasone/formoterol vs. fluticasone/salmeterol inhaled combination in moderate to severe asthma. *Allergy.* 2007;62(10):1182-1188.
- Foster Summary of Product Characteristics. Chiesi Pharmaceuticals S.p.A.
- Jonkers R.E., Bantje T.A., Aalbers R. Onset of relief of dyspnoea with budesonide/formoterol or salbutamol following methacholine-induced severe bronchoconstriction in adults with asthma: a double-blind, placebo-controlled study. *Respir. Res.* 2006;7: 141. <https://doi.org/10.1186/1465-9921-7-141>.
- Morjaria J.B., Rigby A.S., Morice A.H. Asthma phenotypes: do cough and wheeze predict exacerbations in persistent asthma? *Eur. Respir. J.* 2017;50:1701366. <https://doi.org/10.1183/13993003.01366-2017>.
- Papi A., James W., Corrigan C. et al. Regular versus as-needed budesonide and formoterol combination treatment for moderate asthma: a non-inferiority, randomized, double-blind clinical trial. *The Lancet Resp. Medicine.* 2013;1:23-31.
- Marth K., Spinola M., Kisiel J. et al. Treatment response according to small airway phenotypes: a real-life observational study. *Theor. Adv. Respir. Dis.* 2016;10(3):200-210.
- Hsieh M.J., Lin Y.-C., Lai R.-S. et al. Comparative efficacy and tolerability of beclomethasone/formoterol and fluticasone/salmeterol fixed combination in Taiwanese asthmatic patients. *J. Formosan Med. Association.* 2017. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2017.12.005>.