

## ДОСТИЖЕНИЕ КОНТРОЛЯ ТРУДНОЙ ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ У ПАЦИЕНТА В УСЛОВИЯХ РЕАЛЬНОЙ КЛИНИЧЕСКОЙ ПРАКТИКИ

© 2018 г. Э. В. Чурюкина\*, А. А. Лебеденко

\*E-mail: echuryukina@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ,  
Ростов-на-Дону, Россия

В статье рассмотрены аспекты фармакологических свойств тiotропия бромида, механизма его действия и места в лечении бронхиальной астмы на примере больного с трудноконтролируемой астмой.

**Ключевые слова:** бронхиальная астма, тiotропия бромид

DOI: 10.31857/S102872210002678-0

**Адрес:** 344013 Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, д. 43, НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Чурюкина Элла Витальевна. Тел./факс: +7 (863) 2009258; +7(918)5531877 (моб.). E-mail: echuryukina@mail.ru.

### Авторы:

**Чурюкина Э. В.**, к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии, в.н.с. НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия;

**Лебеденко А. А.**, д.м.н., проректор по акушерству и педиатрии (директор НИИ акушерства и педиатрии), заведующий кафедрой педиатрии № 2 ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия.

**Введение.** Бронхиальная астма (БА) – гетерогенное хроническое респираторное заболевание, характеризующееся, как правило, вариабельной обструкцией бронхов, вследствие аллергического воспаления слизистой оболочки нижних дыхательных путей и спазма гладких мышц [1, 2, 3]. В связи с этим, основу терапии БА составляют противовоспалительные и бронходилатационные препараты. Препараты первого выбора базисной терапии персистирующей БА – ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС), а комбинация ИГКС с  $\beta_2$ -агонистами длительного действия (ДДБА) – стандартный выбор при отсутствии контроля БА на монотерапии ИГКС [1]. Несмотря на эффективность данной терапии у большинства больных БА, многие пациенты не достигают контроля заболевания, в связи с чем им требуется оптимизация лечения, в частности, длительно действующими антихолинэргиками (ДДАХ), а именно, препаратом Тиотропия бромид (Спирива Респимат) [1], одобренный для

лечения БА в РФ в феврале 2014 г. Тиотропий бромид (ТБ) проявляет высокую специфическую селективность и сродство с мускариновыми рецепторами [4]: связываясь с тремя типами М-рецепторов, ТБ быстро освобождается от связи с М2-рецептором, диссоциация с М1- и М3-рецепторами медленная, что определяет длительность его фармакологического действия – 34,7 часов, и дает возможность использования его однократно в сутки [4]. С учетом местного действия и объема занятых мускариновых рецепторов (<5%) – доказано демонстрирует низкую частоту побочных эффектов [2]. Целесообразность применения ТБ при БА объясняется как бронхолитическим (ингибирование М3-холинорецепторов), так противовоспалительным (в отношении эозинофильного и нейтрофильного воспаления) эффектами [4]. ТБ уменьшает ремоделирование бронхиальной стенки, редуцирует уровень Th2-цитокинов, аллерген-индуцированную легочную эозинофилию [4]. В клинических исследованиях доказана эффективность и безопасность ТБ [2]: возможность его использования альтернативе повышения дозы ИГКС при недостаточности контроля низкими дозами [1, 2]; либо в качестве дополнительной терапии у больных БА, не достигших контроля на комбинации ИГКС и ДДБА [1, 2]. При этом, с учетом гетерогенности БА и многообразия ее фенотипов [3] – эффект применения ТБ может быть особенно выражен при сниженном ответе на ИГКС, что часто встречается при БА курильщика, БА с фиксированной обструкцией бронхов, сочетании БА и ХОБЛ [2].

**Материалы и методы.** Приводим клинический случай из реальной практики. Больной К.,

58 лет, обратился с жалобами на приступы удушья, свистящего дыхания ночью и в ранние утренние часы с 30 лет, продуктивного кашля по утрам, чувство стеснения в груди, одышки при физической нагрузке. В течение последних 3 лет отмечались эпизоды кашля с гнойной мокротой, сопровождающиеся нарастанием одышки, тахикардией, болями за грудиной и лабильностью АД, однократно – пневмония. Индекс курящего человека (ИКЧ) – 42 пачки/лет (отказ от курения – 1 год назад). Наследственность отягощена по линии отца (поллиноз). Аллергоанамнез: аллергические реакции на пенициллин (крапивница), сорные травы (БА, риноконъюнктивит). Из анамнеза: за медицинской помощью не обращался около 12 лет (до 40 лет), самостоятельно использовал отхаркивающие средства, сальбутамол и эуфиллин. В 40 лет установлен диагноз: БА, персистирующая, среднетяжелое течение. Лечение: беклометазон 500–1000 мкг/с, беродуал – допускал длительные перерывы, отмечались курсы внутривенного введения ГКС 1–2 раза в год. Далее – 15 лет бессистемного наблюдения, эпизод острого нарушения ритма. В 2010 году консультирован аллергологом (ФВД: ЖЕЛ – 82%, ОФВ<sub>1</sub> – 56%, индекс Тиффно (ИТ) – 67, обратимость ОФВ<sub>1</sub> – 22%); выявлена сенсibilизация к сорным травам и подсолнечнику), диагноз БА подтверждён. Назначено: преднизолон 15 мг в сутки, беродуал – 4 раза в сутки, фликсотид 1000 мг в сутки, ингалятором пользовался бессистемно. В сентябре 2013 года: ИМТ – 28, SaO<sub>2</sub> – 93%, проведена спирометрия, согласно существующим стандартам и разработанным нами алгоритмом [5]: ЖЕЛ – 87%, ОФВ<sub>1</sub> – 36%, ИТ – 48, в пробе обратимости ОФВ<sub>1</sub> – 52% (+ 430 мл.). Рентген-картина эмфиземы. ФТБС: слизисто-гнойный бронхит, гипокинетическая дискинезия трахеи 2 ст. В посевах лаважа – гемофильная палочка 10<sup>5</sup>ст. СРБ – 88 мг/л. ЭКГ – синусовый ритм, гипертрофия ЛЖ, редкая наджелудочковая экстрасистолия. УЗИ сердца – ФВ – 52%, систолическое давление в ЛА – 34 мм. Эндокринолог: Сахарный диабет 2 тип, стероидиндуцированный. Кардиолог: ИБС: стенокардия напряжения ФК-2. Нарушение ритма по типу наджелудочковой экстрасистолии. Гипертоническая болезнь 3 ст, ст-2, риск 3. ХСН – 2а ст. Окончательный диагноз: Бронхиальная астма, персистирующая, тяжелое течение, неконтролируемая. Хронический бронхит, обострение. Гипокинетическая дискинезия трахеи

2 ст. Лёгочная гипертензия 1 ст. ДН – 2ст. Терапия (сентябрь 2013 – октябрь 2015): снижение дозы преднизолона до минимально возможной; Серетид-мультидиск 50/500 х 2 раза в сутки и небулайзерная – с беродуалом и лазолваном, кларитромицин 250 мг – 2 месяца, амлодипин 10 мг 1/2 таблетки 2 раза в день, Спиринолактон 50 мг утром, Аторвастатин 20 мг 1 таблетка вечером, Диабетон 2 таблетки утром, диета с ограничением потребления легкоусвояемых углеводов. В октябре 2015 г. приступы удушья 4–6 раз в неделю, перенёс 2 эпизода ОРЗ с нарастанием одышки и кашля, сохраняется постоянный кашель, одышка. ФВД: ОФВ<sub>1</sub> – 54%, санационная ФТБС – слизистый атрофический бронхит, посев лаважа – роста нет. СРБ – 12 мг/л. Коррекция терапии: отказ от системных ГКС, Симбикорт 160/4,52 вд х 2 раза в сутки; Спирива-Респимат 2,5 мкг 2 дозы х 1 раз в сутки; Амброксол, Кларитромицин, ликопид 1 мг курсами, бактериальные лизаты курсом 3 месяца по 10 дней [3]. В ноябре 2016 г.: ОФВ<sub>1</sub> – 78%, SaO<sub>2</sub> – 97%. За год – не было ни одного обострения. В сентябре 2017 г. – перенес ОРВИ, что не потребовало усиления терапии. Посещает «Астма-школу», модифицированы факторы риска: физическая реабилитация (дозированная ходьба, дыхательная гимнастика), откорректирована диета, уровень глюкозы стабилизирован на цифрах около 7 ммоль/л, похудел на 6 кг (за 3 года). Март 2018 г. – продолжает данную терапию (Симбикорт, Спирива Респимат).

**Выводы.** Добавление ТБ привело к улучшению функции легких, снижению частоты тяжелых обострений, хорошему ответу на ТБ у данного пациента, предпочтительности стратегии включения ТБ (Спирива Респимат) увеличению дозы ИГКС, использованию оральных ГКС у таких больных.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ / REFERENCES

1. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, revised 2017. [cited 2017 May 17]. Available from: [www.ginaasthma.org](http://www.ginaasthma.org).
2. *Ненашева Н. М.* Новые возможности достижения контроля астмы с помощью тиотропия бромида // Эффективная фармакотерапия. – 2014. – № 29. – С. 4–13. [*Nenasheva N. M.* New possibilities to achieve asthma control with tiotropium bromide // Effective pharmacotherapy. – 2014. – No. 29. – P. 4–13].
3. *Чурюкина Э. В., Сизякина Л. П.* Патогенетические аспекты формирования различных вариантов бронхиальной астмы // Российский аллергологический журнал. – 2017. – № 1. – С. 194–196. [*Churyukina E. V., Sizyakina L. P.* Pathogenetic aspects of formation of vari-

- ous variants of bronchial asthma // Russian allergological journal. – 2017. – No. 1. – P. 194–196].
4. Barnes P.J. Tiotropium bromide // Expert Opin. Investig. Drugs. 2001. Vol. 10. No. 4. P. 733–740.
  5. Чурюкина Э. В., Голошубова Е. А. Оптимизация алгоритма спирометрической верификации диа-

гноза бронхиальной астмы // Российский иммунологический журнал. – 2015. – Т. 9. № 5 – С. 240. [Churyukina E.V., Goloshubova E.A. Optimization of the algorithm for spirometric verification of the diagnosis of bronchial asthma // Russian Immunological Journal. – 2015. – V.9. № 5 – С. 240].

## THE ACHIEVEMENT OF CONTROL OF DIFFICULT FOR THE TREATMENT OF ASTHMA IN A PATIENT IN REAL CLINICAL PRACTICE

© 2018 E. V. Churyukina\*, A. A. Lebedenko

\*E-mail: echuryukina@mail.ru

Rostov State Medical University, Rostov-on-don, Russia

The article contains aspects of the pharmacological properties of Tiotropium bromide, its mechanism of action and place in the treatment of asthma on the example of a patient with difficult-to-control asthma.

*Key words:* bronchial asthma, tiotropium bromide

### Authors:

**Churyukina E. V.**, ☒ PhD, Head of Division for Allergic and Autoimmune diseases, Leading Researcher, Scientific and Researcher Institute of Obstetrics and Pediatrics, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia; 344013 Rostov-on-Don, Mechnikova str. 43. Phone/fax: +7(863)2009258, +7(918)5531877 (mobile), E-mail: echuryukina@mail.ru;  
**Lebedenko A. A.**, MD, Pro-rector for obstetrics and pediatrics (Director of the Research Institute of Obstetrics and Pediatrics), Head of the Department of Pediatrics № 2, Rostov State Medical University, Rostov-on-Don, Russia.

## ЦИТОКИНОТЕРАПИЯ В КОМПЛЕКСНОМ ЛЕЧЕНИИ БОЛЬНЫХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМОЙ С ВТОРИЧНОЙ ИММУННОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ

© 2018 г. Э. В. Чурюкина

\*E-mail: echuryukina@mail.ru

ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия

В работе представлены результаты исследования эффективности и безопасности цитокинолечения рекомбинантным ИЛ-2 в комплексном лечении больных бронхиальной астмой с вторичной иммунной недостаточностью. Установлено, что включение ронколейкина клинически безопасно и приводит к значительному повышению содержания кортизола в сыворотке крови, позитивным изменениям цитограммы бронхоальвеолярной лаважной жидкости, в иммунном статусе – усилению пролиферативной и активационной способности лимфоцитов.

**Ключевые слова:** астма, цитокинолечение, ронколейкин, ИЛ-2

DOI: 10.31857/S102872210002679-1

**Адрес:** 344013 г. Ростов-на-Дону, ул. Мечникова, д. 43, НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ. Чурюкина Элла Витальевна.  
 Тел./факс: +7 (863) 2009258; +7(918)5531877 (моб.).  
 E-mail: echuryukina@mail.ru

### Автор:

**Чурюкина Э. В.**, к.м.н., доцент, начальник отдела аллергических и аутоиммунных заболеваний в педиатрии, в.н.с. НИИ акушерства и педиатрии ФГБОУ ВО «Ростовский государственный медицинский университет» Минздрава РФ, Ростов-на-Дону, Россия.

**Введение.** У больных тяжелой бронхиальной астмой (БА) в результате длительного приема системных глюкокортикостероидов (ГКСГ), оказывающих иммуносупрессивное действие [2, 3], развивается синдром вторичной иммунной недостаточности (ВИН), что при соответствующей клинике требует включения в схемы комплексной терапии иммуностропных препаратов [3].

**Цель работы:** оценка эффективности и безопасности использования цитокинолечения