

Успешный опыт применения бронхиальной термопластики у пациентки с тяжелым течением бронхиальной астмы

Г.М. Куклина, И.В. Сивокозов, Н.Н. Макарьянц, Е.И. Шмелёв

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза»; Россия, г. Москва

РЕЗЮМЕ

Цель статьи: описать опыт применения бронхиальной термопластики (БТ) у пациентки с гормонозависимой бронхиальной астмой (БА) тяжелого течения.

Основные положения. В связи с неэффективным применением базисной терапии БА в анамнезе и длительным нерезультативным использованием системных ГКС пациентке была проведена БТ, состоявшая из трех сеансов.

Стабилизация состояния наступала на 5–6-е сутки после каждого сеанса БТ: уменьшалась одышка, исчезали хрипы в легких, прекращалось отделение мокроты. При контроле через 6 месяцев пациентка находилась на базисной терапии (комбинация будесонида с формотеролом (Симбикорт) 160/4,5 мкг — 2 дозы 2 раза в день, метилпреднизолон 4 мг — 1 раз в день), жалоб не предъявляла. В легких прослушивалось везикулярное дыхание, хрипов не было, показатель ОФВ₁ составил 95%, ЖЕЛ — 113%.

Заключение. Три сеанса БТ позволили снизить дозу системных ГКС до минимальной, наладить базисную терапию и добиться долгосрочной ремиссии БА.

Ключевые слова: бронхиальная астма, бронхиальная термопластика, глюкокортикостероиды.

Вклад авторов: Куклина Г.М. — ведение пациента, написание текста, утверждение рукописи для публикации; Сивокозов И.В. — выполнение бронхиальной термопластики, подбор литературы для обзора; Макарьянц Н.Н. — подбор больного для термопластики; Шмелёв Е.И. — проверка критически важного содержания.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии возможных конфликтов интересов.

Для цитирования: Куклина Г.М., Сивокозов И.В., Макарьянц Н.Н., Шмелёв Е.И. Успешный опыт применения бронхиальной термопластики у пациентки с тяжелым течением бронхиальной астмы. Доктор.Ру. 2020; 38–41. DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-11-38-41

Successful Use of Bronchial Thermoplastics in a Female Patient with Severe Bronchial Asthma

G.M. Kuklina, I.V. Sivokozov, N.N. Makaryants, E.I. Shmelev

Central Scientific and Research Institute of Tuberculosis; 2 Yauzskaya Alley, Moscow, Russian Federation 107564

ABSTRACT

Objective: To describe the use of bronchial thermoplastics (BT) in a female patient with severe hormone-dependent bronchial asthma (BA).

Key Points. Because of the history of unsuccessful use of the basic BA therapy and continuous inefficient use of the systemic glucocorticosteroids, the patient underwent a three-session BT.

Her condition stabilised on day 5–6 following each BT session: shortness of breath retracted, stridor and sputum discharge disappeared. During a follow-up visit in 6 months, the patient had basic therapy (budesonide with formoterol (Symbicort) 160/4.5µg, 2 doses bid, methylprednisolone 4mg, once daily); she had no complains. The patient had vesicular respiration without stridor; forced expiratory volume₁ was 95%, lung capacity was 113%.

Conclusion. Three BT sessions allowed minimising glucocorticosteroids dose, adjusting basic therapy and achieving long-term BA remission.

Keywords: bronchial asthma, bronchial thermoplastics, glucocorticosteroids.

Contributions: Shmelev, E.I. — review of critically important material; Kuklina, G.M. — patient management, text of the article, approval of the manuscript for publication; Sivokozov, I.V. — bronchial thermoplastics, selection of literature for review; Makaryants, N.N. — selection of the patient for thermoplastics; Shmelev, E.I. — review of critically important material.

Conflict of interest: The authors declare that they do not have any conflict of interests.

For citation: Kuklina G.M., Sivokozov I.V., Makaryants N.N., Shmelev E.I. Successful Use of Bronchial Thermoplastics in a Female Patient with Severe Bronchial Asthma. Doctor.Ru. 2020; 19(11): 38–41. (in Russian). DOI: 10.31550/1727-2378-2020-19-11-38-41

Куклина Галина Михайловна (**автор для переписки**) — к. м. н., старший научный сотрудник отдела дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY SPIN: 1891-6482. <https://orcid.org/0000-0002-1011-4250>. E-mail: kgm74@mail.ru

Сивокозов Илья Владимирович — к. м. н., заведующий отделом бронхоскопии ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY SPIN: 3929-0195. <https://orcid.org/0000-0002-8170-3300>. E-mail: sivokozov@bronchology.ru

Макарьянц Наталья Николаевна — д. м. н., заведующая 2-м терапевтическим отделением ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. eLIBRARY SPIN: 6455-6060. E-mail: roman4000@yandex.ru

Шмелёв Евгений Иванович — д. м. н., профессор, заслуженный деятель науки Российской Федерации, заведующий отделом дифференциальной диагностики туберкулеза и экстракорпоральных методов лечения ФГБНУ «ЦНИИТ». 107564, г. Москва, Яузская аллея, д. 2. E-mail: eishmelev@mail.ru

Бронхиальная термoplastика (БТ) применяется в целях немедикаментозной терапии тяжелой бронхиальной астмы (БА), метод имеет клинически доказанную эффективность (при длительности наблюдения не менее 5 лет) [1]. В 2010 г. БТ была одобрена для клинического использования в США, с 2018 г. она доступна на территории РФ.

При лечении больных тяжелой астмой посредством БТ происходит доставка контролируемой терапевтической радиочастотной энергии к стенке дыхательных путей (ДП), что ведет к нагреванию ткани и уменьшению объема гладких мышц, присутствующих в стенке ДП [2].

БТ — метод эндоскопического лечения тяжелой БА, направленный на коррекцию ремоделирования бронхиальной стенки. Точкой приложения является гипертрофированный гладкомышечный слой бронхиальной стенки, на который воздействуют контролируемым радиочастотным тепловым излучением: поочередно в основные бронхи под контролем бронхоскопа вводится радиоволновой излучатель, который разрушает часть мышечных волокон бронха. В последующем уменьшается как общий объем мышечной массы, так и способность гладкомышечных клеток к сокращению, а соответственно, снижается бронхоконстрикция. Бронхообструкция не может быть такой выраженной, как ранее, в результате приступы становятся более редкими и менее интенсивными. Процедура БТ обычно проводится в три сеанса суммарной длительностью около часа. При этом сохраняется спазмолитический ответ оставшейся гладкой мускулатуры бронхов на применяемые бронходилататоры [3, 4].

В настоящее время Глобальной инициативой по борьбе с бронхиальной астмой (англ. Global Initiative for Asthma, GINA) БТ рекомендована в качестве метода дополнительной терапии БА 5-й ступени — для помощи тем пациентам, у которых симптоматика заболевания сохраняется в условиях фармакологического лечения¹. БТ с применением системы Alair™ (Boston Scientific Corporation, США) показана для терапии БА у пациентов старше 18 лет. Система состоит из двух основных компонентов: радиочастотного контроллера и одноразового катетера, позволяющего доставить тепловую энергию в заданную точку бронхиального дерева.

БТ одобрена для лечения тяжелой стойкой астмы, симптомы которой не контролируются несмотря на применение высоких доз ингаляционных ГКС и длительно действующих бета-агонистов (ДДБА)².

На неконтролируемую астму указывают: стойкой плохой контроль симптомов заболевания с частыми тяжелыми обострениями или одно серьезное обострение, повлекшее за собой госпитализацию; поступление в отделение интенсивной терапии или на ИВЛ в предыдущем году.

Пациенты, отобранные для лечения методом БТ, должны соответствовать критериям тяжелой астмы, установленным Европейским респираторным обществом (англ. European Respiratory Society, ERS) и Американским торакальным обществом (англ. American Thoracic Society, ATS). Эта группа составляет 3,6–10% от всех больных астмой³.

Применение БТ следует рассматривать у больных тяжелой астмой с преобладающим компонентом хронической

обструкции ДП и пациентов с неудовлетворительным ответом на анти-IgE, анти-IL-5 и макролиды [5, 6].

Основные критерии отбора больных для проведения БТ:

- диагностика тяжелой астмы в соответствии с критериями ERS/ATS;
- возраст от 18 до 65 лет (возраст 65–75 лет может быть приемлемым в специализированных центрах);
- письменное информированное согласие на БТ;
- готовность и способность пройти три процедуры бронхоскопии;
- применение комбинации высокодозного ингаляционного ГКС с ДДБА;
- применение системных ГКС в дозе ≤ 10 мг/день (дозы > 10 , но < 40 мг/день могут быть приемлемыми в специализированных центрах, институтах);
- возможно также применение модификаторов лейкотриена и/или анти-IgE;
- $ОФВ_1 \geq 60\%$ (значения $ОФВ_1 > 30\%$, но $< 60\%$ могут быть приемлемыми в профилированных центрах БТ);
- оценка по Опроснику по контролю над астмой (англ. Asthma Control Questionnaire, ACQ) $> 1,5$ балла;
- оценка по Опроснику по качеству жизни при астме (англ. Asthma Quality of Life Questionnaire, AQLQ) $\leq 6,25$ балла;
- воздержание от курения в течение одного года и более (если бывший курильщик, индекс курения < 10).

Основные критерии отказа от проведения БТ:

- обострение астмы;
- наличие опасной для жизни астмы в анамнезе (перенесенная интубация трахеи);
- ≥ 3 госпитализации по поводу астмы за предыдущие 12 месяцев;
- ≥ 4 инфекции нижних ДП за предыдущие 12 месяцев;
- другие респираторные заболевания, включая эмфизему, кистозный фиброз, дисфункцию голосовых связок;
- обструкция ДП, эозинофильный гранулематоз с полиангиитом или аллергический аспергиллез, сегментарный ателектаз, дольчатая консолидация, значительный или нестабильный легочный инфильтрат или пневмоторакс, подтвержденный рентгенографией грудной клетки;
- сердечно-сосудистые заболевания, включая инфаркт миокарда, стенокардию, сердечную дисфункцию, сердечную аритмию, дефект проводимости, кардиомиопатию или инсульт, известную аневризму аорты;
- серьезные сопутствующие заболевания, включая рак, почечную недостаточность, заболевания печени или цереброваскулярные заболевания;
- неконтролируемая гипертензия;
- известная коагулопатия и/или тромбоцитарные нарушения;
- любое другое заболевание, которое может помешать процедуре БТ;
- чувствительность к лекарствам, необходимым для выполнения бронхоскопии;
- наличие имплантированного устройства электростимуляции;
- ИМТ > 35 кг/м²;
- беременность.

¹ Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, 2019. 199 p. URL: <https://ginasthma.org/wp-content/uploads/2019/06/GINA-2019-main-report-June-2019-wms.pdf> (дата обращения — 17.01.2020).

² Там же.

³ Там же.

Успех БТ зависит от соблюдения трех условий:

- 1) правильного выбора пациента, нуждающегося в данной процедуре;
- 2) применения надлежащей техники;
- 3) интенсивного постпроцедурного ухода и последующего наблюдения.

Использование БТ не означает, что пациент может отказаться от лекарственной терапии. Решение о продолжении БТ должно приниматься на основании истории болезни, результатов атопических тестов, данных лабораторных исследований и с учетом предыдущего ответа на лечение.

Показано, что пациенты, получавшие БТ, демонстрируют клинически значимый ответ и статистически значимое улучшение показателя AQLQ на 0,5 балла и более. Проведение БТ приводило к сокращению числа серьезных обострений на 45%, после БТ с использованием системных ГКС частота обращений в отделение неотложной помощи снижалась на 45% [5, 6].

КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Женщина, 38 лет, поступила в Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза (ЦНИИТ) 1 апреля 2019 г. с жалобами на повышение температуры тела до 37,3 °С, кашель со слизистой мокротой, одышку при физической нагрузке, приступы удушья до 3–4 раз в сутки, гнойные выделения из носа, слабость.

Из анамнеза известно, что пациентка курила по 10 сигарет в день в течение 8 лет. Последние 6 лет не курит. В течение 13 лет работала парикмахером. Дважды перенесла пневмонию в детстве и дважды во взрослом возрасте — в 2013 и 2018 г. Ежегодно проходила флюорографическое обследование, патологии не выявлено. Эпизоды одышки впервые появились в декабре 2013 г. Неоднократно госпитализировалась в стационары с диагнозом острого бронхита.

В 2014 г. впервые был установлен диагноз БА тяжелой степени. Пациентка в стационаре получала терапию цефтриаксоном, комбинацией ипратропия бромидом с фенотеролом (Беродуал), преднизолоном в дозе 30 мг/сут, дексаметазоном с продолжением лечения амбулаторно комбинациями салметерола с флутиказона пропионатом (Серетид), ипратропия бромидом с фенотеролом (Беродуал). После отмены системных ГКС вновь появились приступы удушья.

Обострения БА, риносинусита происходят по 3–4 раза в год с постоянной госпитализацией в разные стационары г. Москвы. Лечение в разное время: беклометазона дипропионат (Кленил УДВ), комбинация ипратропия бромидом с фенотеролом (Беродуал), инфузии преднизолона внутривенно, азитромицин, аминофиллин, комбинация формотерола с будесонидом.

В течение последних двух лет каждый месяц применяла бетаметазон (Дипроспан) внутримышечно, монтелукаст перорально. В анамнезе непереносимости НПВС не было. IgE в пределах нормы, аллергопробы отрицательные. При обследовании у ревматолога васкулит и системные заболевания исключены. Была попытка применения реслизумаба (двукратно в течение 2 месяцев) — без эффекта. Базисная терапия: комбинация салметерола с флутиказона пропионатом (Серетид) 50/500 по 1 дозе 2 раза в день, тиотропий по 1 дозе 1 раз в день.

С февраля 2019 г. состояние ухудшилось: участились приступы удушья, кашля, заложенности носа; возросла потребность в короткодействующих бета-2-агонистах. В течение последних 4 дней повысилась температура до 37,3 °С.

При проведении бронходилатационного теста с бета-2-агонистами отмечен прирост ОФВ₁ на 30%. На КТ органов грудной клетки — полисегментарные участки инфильтрации в легких с обеих сторон.

При поступлении в ЦНИИТ состояние средней степени тяжести. Кожа и слизистые оболочки чистые, обычной влажности и окраски. Отеков нет. Периферические лимфоузлы не увеличены. В легких дыхание жесткое, выслушиваются сухие свистящие хрипы с обеих сторон, дистанционные хрипы, дыхание проводится во все отделы легких. ЧДД — 16 в минуту, SpO₂ — 95%. Тоны сердца звучные, ритмичные. ЧСС — 78 в минуту, АД — 140/80 мм рт. ст. Живот при пальпации мягкий, безболезненный. Печень по краю реберной дуги. Симптом поколачивания отрицательный с обеих сторон.

КТ органов грудной клетки от 02.04.2019: в обоих легких полисегментарно и асимметрично расположены участки уплотнения легочной ткани по типу «матового стекла» различных размеров. В С4 справа и в С1–2, С5 слева — ограниченные субплевральные участки альвеолярной инфильтрации. Визуализируются множественные внутрилегочные лимфатические узлы нормальных размеров. Просветы трахеи и бронхов не изменены. Стенки множества сегментарных и субсегментарных бронхов утолщены, просветы их свободные.

В гемограмме эозинофилия — 11%, ускорение СОЭ до 21 мм/ч, остальные показатели в норме. Биохимические показатели и анализ мочи в норме. На спирометрии снижение ОФВ₁ до 54%, ЖЕЛ — 78%, индекс Тиффно — 59. При выполнении бронходилатационного теста с салбутамолом отмечен прирост ОФВ₁ на 31,5%, 450 мл. По данным ЭКГ от 03.04.2019 выявлены тахикардия — 96 уд/мин, гипертрофия правого предсердия, значительные изменения миокарда ниже-боковой области левого желудочка. В анализе мокроты микобактерии туберкулеза (МБТ) и ДНК МБТ не обнаружены, получен рост *Streptococcus viridans* — 10⁶ КОЕ/мл в диагностическом титре.

В результате проведенных обследований был установлен диагноз: *Бронхиальная астма, гормонозависимая, тяжелая, неконтролируемая, обострение. Внебольничная полисегментарная двусторонняя пневмония. Дыхательная недостаточность — 2. Риносинусит. Артериальная гипертензия 1-й степени, риск 2-й.*

Лечение включало антибактериальную терапию по поводу пневмонии и базисную терапию БА (цефтриаксон, комбинация ипратропия бромидом с фенотеролом (Ипратерол-натив), амброксол, беклометазона дипропионат (Кленил УДВ) через небулайзер, метилпреднизолон в дозе 12 мг/сут, инфузии преднизолона, калия аспарагината с магния аспарагинатом, верапамил, аминофиллин, пентаэритрита тетрагидрат, плазмаферез и лимфоцитоплазмаферез с экстракорпоральной модификацией лимфоцитов преднизолоном) с удовлетворительной переносимостью и положительной клинико-рентгенологической динамикой.

По данным КТ органов грудной клетки от 16.04.2019, произошло рассасывание инфильтративных изменений в легких и полное исчезновение зон «матового стекла». Клинически исчезли приступы удушья, кашель, прекратились выделения из носа и отделение мокроты, уменьшилась одышка. В легких констатировались везикулярное дыхание, отсутствие хрипов. В гемограмме нормализовались уровень эозинофилов (4%) и показатель СОЭ (13 мм/ч). При спирометрии было отмечено увеличение ЖЕЛ до 115% и ОФВ₁ до 91%.

Учитывая наличие гормонозависимой БА, неконтролируемой, тяжелого течения, неэффективность применения

базисной терапии БА в анамнезе, длительное использование системных ГКС без достижения контроля над симптомами БА, было принято решение о проведении пациентке БТ в три сеанса.

24.04.2019 состоялся 1-й сеанс: серия термопластики бронхов нижней доли справа, общее количество активаций — 25. В раннем периоде после БТ отмечались усиленные одышки, появление слизисто-гнойной мокроты, хрипов в легких, в связи с чем пациентке проводилась антибактериальная терапия моксифлоксацином внутривенно, затем кларитромицином перорально, применялись системные и ингаляционные ГКС (инфузии дексаметазона, ингаляции беклометазона дипропионата (Кленил УДВ) через небулайзер), бронхолитическая терапия с положительной клинической динамикой.

05.06.2019 был выполнен 2-й сеанс: серия термопластики бронхов нижней доли слева, общее количество активаций — 25. В раннем периоде после БТ также произошло усиление одышки, появились слизисто-гнойная мокрота, хрипы в легких — пациентке проводилась антибактериальная терапия, применялись системные и ингаляционные ГКС, бронхолитическая терапия с положительной клинической динамикой.

03.07.2019 был проведен 3-й сеанс: серия термопластики бронхов верхних долей справа и слева, правого и левого главных бронхов, общее количество активаций — 22. В ран-

нем периоде после БТ у пациентки вновь усилилась одышка, появились слизисто-гнойная мокрота, хрипы в легких, что обусловило проведение антибактериальной терапии, применение системных и ингаляционных ГКС, бронхолитической терапии с положительной клинической динамикой.

Стабилизация состояния наступала на 5–6-е сутки после проведения каждого сеанса БТ: уменьшалась одышка, исчезали хрипы в легких, прекращалось отделение мокроты, улучшались показатели спирограммы.

При контроле через 6 месяцев пациентка находилась на терапии комбинацией будесонида с формотеролом (Симбикорт) 160/4,5 мкг (2 дозы 2 раза в день), метилпреднизолоном 4 мг (1 табл. утром). Чувствовала себя удовлетворительно, жалоб не предъявляла. В дополнительных ингаляциях бета-2-агонистов не нуждалась. В легких определялось везикулярное дыхание, хрипов не было. Показатель ОФВ₁ составил 95%, ЖЕЛ — 113%.


ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В приведенном клиническом наблюдении показано успешное применение бронхиальной термопластики (БТ) у пациентки с тяжелым течением гормонозависимой бронхиальной астмы (БА). Три сеанса БТ позволили снизить дозу системных ГКС до минимальной (4 мг/сут метилпреднизолона), наладить базисную терапию и достичь долгосрочной ремиссии БА.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. D'Anci K.E., Lynch M.P., Leas B.F., Apter A.J., Bryant-Stephens T., Kaczmarek J.L. et al.; ECRI Institute — Penn Medicine Evidence-based Practice Center Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US). Effectiveness and safety of bronchial thermoplasty in management of asthma. Comparative effectiveness review No. 202. December 2017. DOI: <https://doi.org/10.23970/AHRQEPCCER202>
2. Facciolo N., Polese G., Romani S., Corbetta L. Competence in bronchial thermoplasty. *Panminerva Med.* 2019; 61: 422–8. DOI: [10.23736/S0031-0808.18.03582-6](https://doi.org/10.23736/S0031-0808.18.03582-6)
3. Burn J., Sims A.J., Patrick H., Heaney L.G., Niven R.M. Efficacy and safety of bronchial thermoplasty in clinical practice: a prospective, longitudinal, cohort study using evidence from the UK Severe

Asthma Registry. BMJ Open. 2019; 9: e026742. DOI: [10.1136/bmjopen-2018-026742](https://doi.org/10.1136/bmjopen-2018-026742)

4. Madan K., Mittal S., Suri T.M., Jain A., Mohan A., Hadda V. et al. Bronchial thermoplasty for severe asthma: A position statement of the Indian chest society. *Lung India.* 2020; 37: 86–96.
5. Bonta P.I., Chanez P., Annema J.T., Shah P.L., Niven R. Bronchial Thermoplasty in Severe Asthma: Best Practice Recommendations from an Expert Panel. *Respiration.* 2018; 95(5): 289–300. DOI: [10.1159/000488291](https://doi.org/10.1159/000488291)
6. Tan L.D., Yoneda K.Y., Louie S., Hogarth D.K., Castro M. Bronchial thermoplasty: a decade of experience: state of the art. *J. Allergy Clin. Immunol. Pract.* 2019; 7(1): 71–80. Epub. 2018 Sep 5. DOI: [10.1016/j.jaip.2018.08.017](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2018.08.017) 

Поступила / Received: 28.01.2020

Принята к публикации / Accepted: 20.02.2020