



Особенности нового ингаляционного комбинированного препарата мометазона фуруат/формотерол для лечения бронхиальной астмы

Н.М. Ненашева

Адрес для переписки: Наталья Михайловна Ненашева, 144403@gmail.com

В статье рассмотрены новые возможности адекватной терапии бронхиальной астмы с помощью зарегистрированного в Российской Федерации и появившегося на отечественном рынке комбинированного препарата ингаляционного глюкокортикостероида и длительно действующего бета-2-агониста – мометазона фуруата/формотерола (Зенхейл®).

Ключевые слова: бронхиальная астма, ингаляционный глюкокортикостероид, мометазона фуруат, формотерол

Бронхиальная астма (БА) – распространенное хроническое заболевание детей, подростков и взрослых, приводящее к снижению качества жизни, а иногда к фатальным обострениям, особенно в отсутствие базисной противовоспалительной терапии.

Современной целью терапии БА является достижение и поддержание контроля заболевания, определяемого минимальными (не более двух случаев в неделю) дневными симптомами, потребностью в препаратах для их облегчения, отсутствием ночных симптомов, ограничений активности пациента, нормальной функцией легких. Важные составляющие общего контроля БА – снижение риска развития обострений, а также частоты нежелательных побочных эф-

фектов лекарственных средств (рис. 1) [1].

Для достижения этих целей необходимо предпринять ряд мер (рис. 2), значимость которых в отношении контроля БА доказана клиническими исследованиями и реальной практикой. Ингаляционные глюкокортикостероиды (ИГКС) в виде монотерапии или в комбинации с бета-2-агонистами длительного действия (ДДБА) составляют основу базисной терапии персистирующей БА, обеспечивающей длительный контроль заболевания. Практически все существующие молекулы ИГКС доступны и применяются в нашей стране: беклометазона дипропионат, будесонид, флутиказона пропионат, циклесонид и мометазона фуруат. Давно и успешно используются комбинированные пре-

параты: флутиказона пропионат/салметерол (ФП/С), будесонид/формотерол и беклометазона дипропионат/формотерол. Эту линейку дополнил мометазона фуруат/формотерол (МФ/Ф).

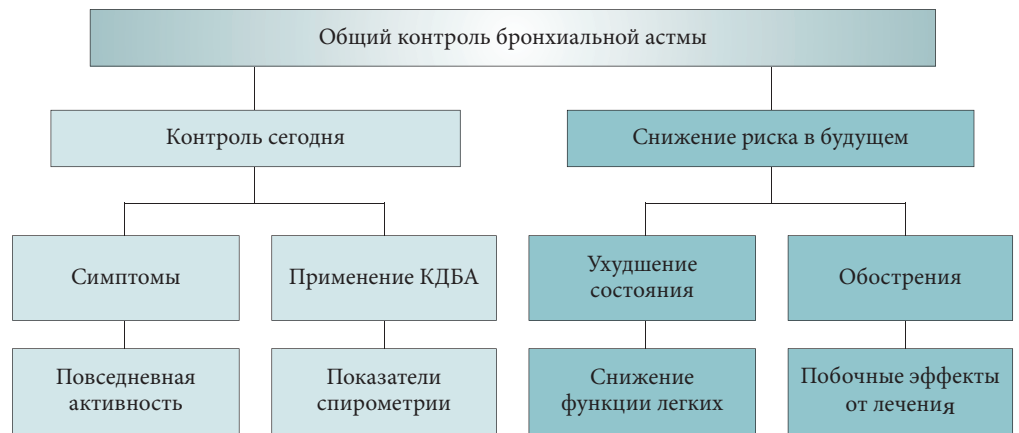
Фармакологические и фармакокинетические особенности МФ/Ф

ИГКС мометазона фуруат оказывает противовоспалительное действие в слизистой оболочке нижних дыхательных путей. ДДБА формотерол обеспечивает быстрый и продолжительный бронхолитический эффект. Противовоспалительный эффект МФ, как и других молекул ИГКС, достигается через связь с глюкокортикоидными (ГК) рецепторами, поэтому средство молекулы к ним определяет противовоспалительную активность. Молекула МФ обладает самой высокой аффинностью к ГК-рецепторам по сравнению с другими ИГКС. Индекс аффинности МФ – 2900 [2], что существенно выше аффинности ФП (1800), дезциклесонида (активный метаболит циклесонида) (1200), 17-беклометазона монопропионата (метаболит беклометазона дипропионата) (1345) и будесонида (935) [3]. Высокая аффинность МФ по отношению к ГК-рецепторам проявляется



в выраженном ингибировании провоспалительных клеток, снижении синтеза и высвобождения воспалительных цитокинов. В тестах *in vitro* было показано, что МФ значительно подавляет продукцию Th₂-цитокинов (интерлейкинов (ИЛ) 4 и 5), а также ИЛ-1, ИЛ-6, фактора некроза опухоли альфа. Кроме того, МФ активен в отношении ингибирования продукции лейкотриенов, активизирует апоптоз эозинофилов и подавляет их миграцию в слизистую оболочку дыхательных путей, тем самым редуцируя эозинофильное воспаление [4]. После ингаляции МФ быстро адсорбируется тканями в силу высокого сродства к рецепторам. Однако определенная фракция препарата, не связанная или диссоциированная с ГК-рецепторами, попадает в легочный кровоток (до 11%). Проглоченная часть препарата поступает в системный кровоток через желудочно-кишечный тракт. Общая системная биодоступность МФ складывается из легочной и проглоченной фракций. При пероральном приеме системная биодоступность МФ при первоначальной оценке составила менее 1% [3, 5], при последующей – 5,3% [6]. Вместе с тем молекула МФ имеет высокую – 98%-ную – связь с белком (альбумином) [3], что обуславливает отсутствие его свободной концентрации в плазме крови, а следовательно, отсутствие системного эффекта, ведь фармакологической активностью обладает только свободная молекула.

Формотерол – селективный полный агонист ДДБА. Являясь умеренно липофильным препаратом, он быстро взаимодействует с рецептором, что обеспечивает быстрое (спустя 2–3 минуты) бронхолитическое действие и обуславливает возможность применения для купирования бронхоспазма в качестве средства скорой помощи. Препарат проникает во внутреннюю (липофильную) область клеточной



КДБА – короткодействующие бета-2-агонисты.

Рис. 1. Цели лечения бронхиальной астмы*

* Адаптировано по [1].

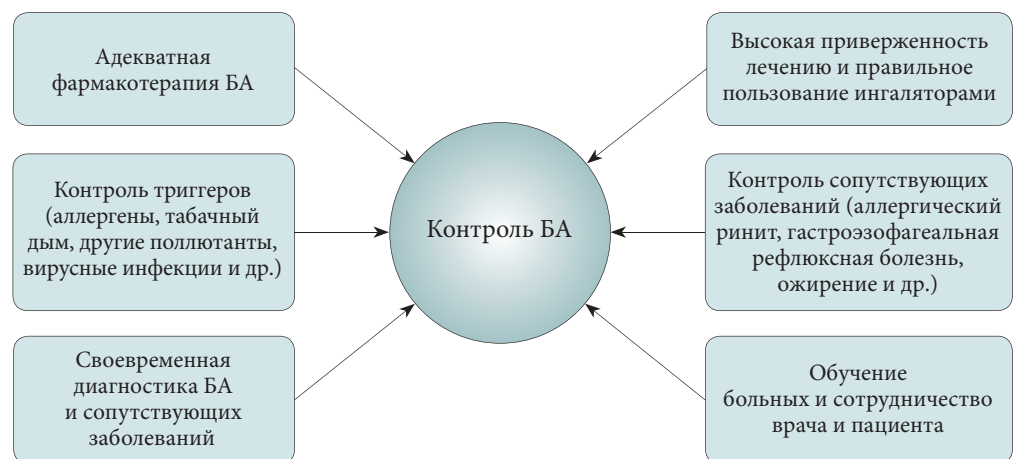
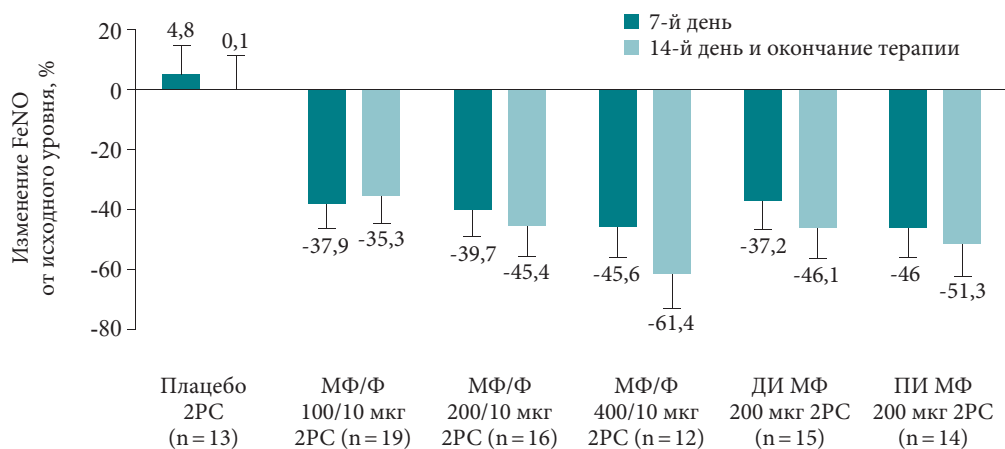


Рис. 2. Составляющие контроля бронхиальной астмы (БА)

мембраны, откуда постепенно выделяется для повторного взаимодействия с активным участком бета-2-адренорецептора, приводя к продолжительной (12 часов) бронходилатации. Кроме того, продолжительность действия формотерола зависит от концентрации, то есть от количества депонированных молекул [7]. Формотерол характеризуется дозозависимым бронхолитическим действием в отличие от другого, хорошо известного ДДБА – салметерола [7]. ДДБА способны подавлять высвобождение гистамина и лейкотриенов из тучных клеток и оказывать некоторый противовоспалительный

эффект [8]. Формотерол метаболизируется в основном за счет глюкуронизации. Есть и другой путь – О-деметилирование с последующей глюкуронизацией. В терапевтических концентрациях препарат не влияет на изоферменты системы цитохрома P450.

Таким образом, с фармакологической точки зрения препарат МФ/Ф представляет собой комбинацию высокоактивной в отношении воспаления молекулы ИГКС и высокоэффективного ДДБА и характеризуется благоприятным профилем безопасности и быстрым достижением эффекта.



FeNO – относительная концентрация выдыхаемого оксида азота. 2PC – два раза в сутки.
 ПИ – порошковый ингалятор. ДАИ – дозированный аэрозольный ингалятор. МФ – мометазона фураат.
 МФ/Ф – мометазона фураат/формотерол.

Рис. 3. Процентное изменение содержания оксида азота в выдыхаемом воздухе по сравнению с исходным уровнем на 7-й и 14-й день и при окончании терапии (планки погрешностей обозначают стандартное отклонение от среднего значения)

Противовоспалительные эффекты МФ/ФОР

В основе БА лежит хроническое персистирующее воспаление дыхательных путей, в развитии которого участвует множество клеток и медиаторов. Исследования последних лет свидетельствуют о наличии различных типов воспаления при БА. При изучении индуцированной мокроты взрослых больных БА обычно выявляют два типа воспаления – эози-

нофильное и неэозинофильное. Некоторые исследователи предлагают выделять четыре типа воспаления: эозинофильное (эозинофилы > 3% в индуцированной мокроте), нейтрофильное (нейтрофилы > 61%), смешанное гранулоцитарное (эозинофилы > 3% + нейтрофилы > 61%) и малогранулоцитарное (эозинофилы и нейтрофилы в пределах нормы) [9]. Эозинофильная БА – наиболее известный фенотип. В ряде исследований выявлен преимущественно эозинофильный тип воспаления в дыхательных путях, по крайней мере у половины больных астмой. Тип бронхиального воспаления является основной детерминантой ответа на ИГКС-терапию. Лучший ответ на ИГКС-терапию развивается у пациентов с эозинофильным воспалением, маркерами которого служат высокий уровень оксида азота (NO) в выдыхаемом воздухе, эозинофилия крови и мокроты, высокий уровень эозинофильного катионного белка в крови и мокроте. Доступно ограниченное число клинических исследований, в ходе которых изучали влияние комбинированных препаратов

ИГКС/ДДБА на воспаление при БА. Именно поэтому исследование оценки дозозависимого противовоспалительного эффекта ингаляционной терапии МФ/Ф (100/10 мкг, 200/10 мкг или 400/10 мкг) у пациентов с БА представляет особый интерес [10]. Противовоспалительный эффект МФ/Ф оценивали с помощью определения NO и процентного содержания эозинофилов в мокроте – показатели воспаления дыхательных путей у пациентов с аллергической бронхиальной астмой. В плацебо-контролируемом исследовании было включено 93 пациента старше 12 лет с диагнозом «аллергическая БА» (положительные кожные пробы с аллергенами или наличие специфических иммуноглобулинов класса E), повышенным уровнем NO > 30 ppb при скорости потока воздуха 50 мл/с и уровнем эозинофилов в мокроте > 3%. Первичным критерием эффективности стало процентное изменение уровня NO по сравнению с исходным к 14-му дню. Вторичные критерии – процент изменения этого показателя к 7-му дню лечения и процент изменения содержания эозинофилов в мокроте от исходного уровня до 14-го дня лечения. В качестве дополнительных вторичных критериев использовали эффективность изменения утренней пиковой скорости выдоха (ПСВ) и симптомов астмы от исходного уровня до 2–15-го дня лечения. Продолжительность лечебного периода составила 2 недели. У пациентов, получавших терапию разными дозами МФ/Ф, произошло значимое снижение уровня NO в выдыхаемом воздухе через 7 и 14 дней лечения по сравнению с группой плацебо (рис. 3). Выраженность снижения зависела от дозы: чем выше доза МФ/Ф, тем интенсивнее снижение концентрации NO. Процентное содержание эозинофилов уменьшилось достоверно по сравнению с плацебо у пациентов, получавших МФ/Ф в дозе 400/10 мкг

Как показали результаты исследования, снижение уровня маркеров эозинофильного воспаления сопровождалось положительной динамикой клинических и функциональных показателей больных бронхиальной астмой. Это говорит о высокой эффективности мометазона фураата/формотерола у пациентов с эозинофильным фенотипом персистирующей астмы.



и монотерапию МФ с помощью порошкового ингалятора в дозе 200 мкг 2 раза в день. Все остальные группы активного лечения, кроме группы больных, получавших МФ/Ф в дозе 100/10 мкг, продемонстрировали более высокое кратное снижение содержания эозинофилов в мокроте по сравнению с исходным уровнем на 7-й, 14-й день и/или в конце лечения. Быстрое снижение уровня эозинофилов в мокроте наблюдалось в группах МФ/Ф 200/10 мкг и МФ/Ф 400/10 мкг, содержание клеток уменьшалось на 48,5 и 73,4% соответственно на 7-й день. Увеличение утренней и вечерней ПСВ и уменьшение астматических симптомов отмечено во всех лечебных группах больных по сравнению с группой плацебо, причем выраженность возрастания ПСВ и редукции симптомов носила дозозависимый характер: чем выше доза МФ/Ф, тем более значима интенсивность этих процессов. Отмечен низкий процент нежелательных побочных явлений, связанных с лечением (5,4% от общего числа), причем только одно (боль в ротоглотке) расценено как серьезное.

Таким образом, результаты данного исследования свидетельствуют о противовоспалительном эффекте МФ/Ф в отношении эозинофильного воспаления при БА. Этот эффект дозозависимый и проявляется уже к 7-му дню лечения. Важно, что снижение уровня маркеров эозинофильного воспаления сопровождалось положительной динамикой клинических и функциональных показателей больных БА, что говорит о высокой эффективности препарата у пациентов с эозинофильным фенотипом персистирующей БА.

Клиническая эффективность МФ/Ф

Несмотря на то что ИГКС составляют основу длительной терапии БА, не у всех пациентов удается добиться контроля астмы с помощью применения ИГКС в виде монотерапии. Причин много.

Одна из них – низкая приверженность этой стратегии лечения, причем в большинстве случаев это происходит непреднамеренно. Пациент, плохо понимая суть болезни и/или ее лечения, забывает о предписанном режиме терапии и начинает руководствоваться собственными ощущениями. После применения короткодействующих бета-2-агонистов (КДБА) быстро наступает эффект облегчения дыхания, в то время как результаты применения ИГКС проявляются не сразу. В итоге пациент прекращает прием ИГКС, заменяя их препаратами для купирования симптомов.

Если достичь контроля БА с помощью монотерапии ИГКС не удастся, необходимо назначить комбинированную терапию. Оптимальный вариант, особенно для «неприверженных» пациентов, – фиксированная комбинация ИГКС/ДДБА. В частности, новая комбинация МФ/Ф оказалась высокоэффективной у пациентов с персистирующей БА, не контролируемой монотерапией ИГКС, применяемых в средних дозах [11, 12].

В 26-недельном плацебоконтролируемом исследовании с участием 781 пациента (старше 12 лет)

Применение комбинированного препарата МФ/Ф у пациентов с персистирующей БА, не контролируемой монотерапией ИГКС, является эффективной и безопасной стратегией, приводящей к снижению риска обострений, стабильному увеличению функции легких и улучшению качества жизни больных.

с БА, получавших средние дозы ИГКС, изучали эффективность и безопасность МФ/Ф (200/10 мкг 2 раза в день) по сравнению с отдельными компонентами (МФ 200 мкг, Ф 10 мкг или плацебо 2 раза в сутки) [11]. Первичными критериями эффективности являлись время до первого обострения БА и выраженность бронходилатационного эффекта, оцениваемая по среднему изменению показателя $ОФВ_1$ (объем форсированного выдоха за первую секунду) для площади под кривой (AUC, area under the curve) серийной спирометрии за 12 часов непосредственно

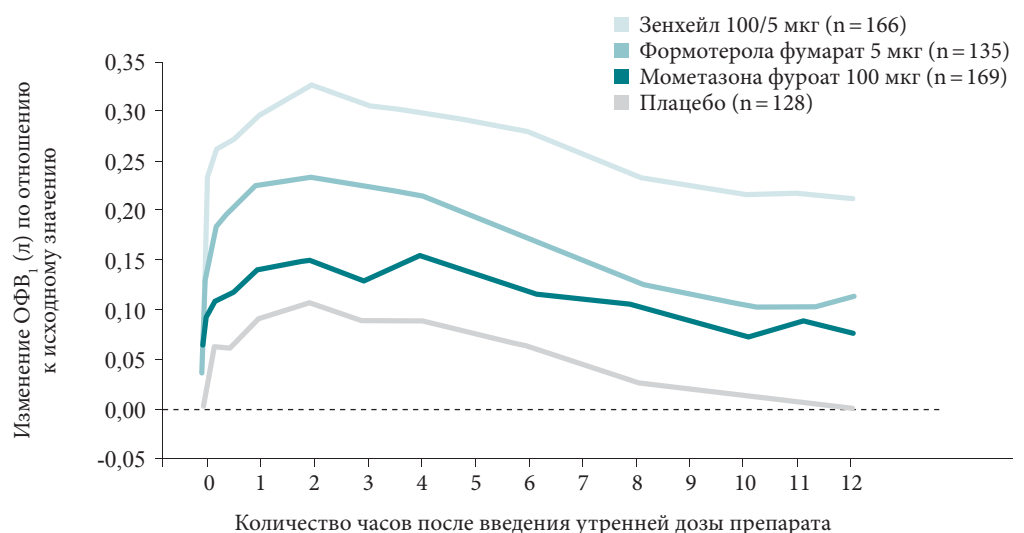


Рис. 4. Серийное измерение $ОФВ_1$ у находившихся под наблюдением пациентов на 12-й неделе терапии

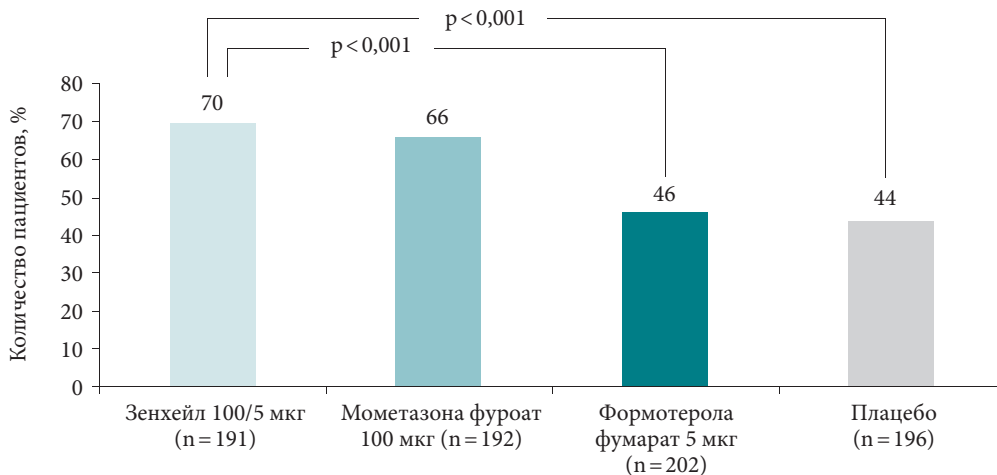


Рис. 5. Пациенты без тяжелых обострений БА

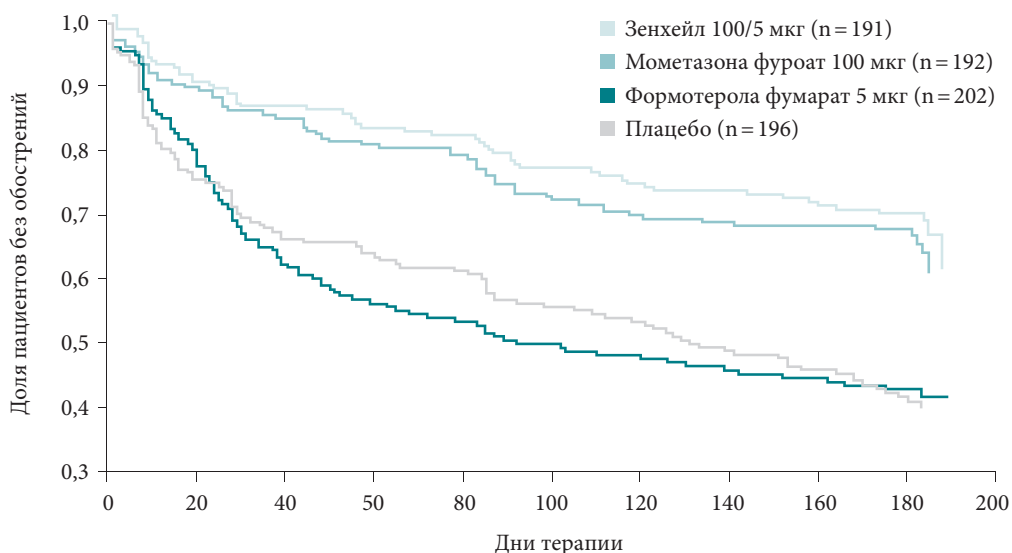


Рис. 6. Время до первого тяжелого обострения астмы (кривая выживаемости Каплана – Мейера)

после введения утренней дозы изучаемых препаратов ($ОФВ_1 AUC_{0-12 ч}$) от исходного на 12-й неделе лечения. У пациентов, получавших МФ/Ф 100/5 мкг по 2 ингаляции 2 раза в день, на 12-й неделе увеличение среднего значения $ОФВ_1 AUC_{0-12 ч}$ по отношению к исходному значению (один из основных критериев эффективности) было достоверно более выраженным по сравнению с пациентами, получавшими МФ 100 мкг по 2 ингаляции 2 раза в день (основной препарат сравнения) и плацебо ($p < 0,001$ в обоих случаях) (рис. 4). Кроме

того, терапия МФ/Ф привела к значимому по сравнению с формотеролом и плацебо уменьшению частоты тяжелых обострений БА и увеличению времени до первого тяжелого обострения БА (рис. 5 и 6). Не только тяжелые обострения БА (ухудшение состояния, потребовавшее применения неотложной терапии, госпитализации или лечения с применением системных ГКС), но и легкие обострения, а также число приступов БА существенно снижались у пациентов, получавших МФ/Ф. Применение препарата улучшило контроль БА и сни-

зило потребность в препаратах для купирования симптомов. При этом связанные с лечением нежелательные явления были редкими и не отличались по виду и распространенности во всех группах больных. Аналогичные результаты по эффективности и безопасности МФ/Ф были получены и в других клинических исследованиях [12, 13, 14].

Особенностью комбинации МФ/Ф является быстрое наступление бронхолитического эффекта в результате расслабляющего действия формотерола на гладкую мускулатуру бронхов. Это было отмечено в сравнительном клиническом исследовании МФ/Ф и ФП/С у пациентов с персистирующей неконтролируемой БА, несмотря на терапию ИГКС с ДДБА или без ДДБА [15]. И хотя клиническое значение быстрого наступления бронходилатационного эффекта МФ/Ф по сравнению с ФП/С в этом исследовании не выявлено, оно может быть полезно в реальной клинической практике. Быстрый бронхолитический эффект – главное свойство препарата с точки зрения пациентов. Как показали результаты исследования, благодаря данному свойству можно повысить приверженность пациентов лечению [16].

Таким образом, применение комбинированного препарата МФ/Ф у пациентов с персистирующей БА, неконтролируемой монотерапией ИГКС, является эффективной и безопасной стратегией, приводящей к снижению риска обострений, стабильному увеличению функции легких и улучшению качества жизни больных.

Показания и режим назначения МФ/Ф

В настоящее время комбинированный препарат МФ/Ф (Зенхейл®) показан к применению у больных БА старше 12 лет и зарегистрирован в трех дозах: 50/5, 100/5 и 200/5 мкг, доставляемых с помощью дозированного аэрозольного ингалятора (ДАИ). ДАИ в качестве пропеллента со-



держит гептафторпропан (без фреона) и имеет цифровой счетчик доз. Наличие счетчика доз в привычном устройстве доставки ДАИ является еще одной особенностью препарата, способствующей оптимизации лечения. С помощью счетчика доз пациенту значительно легче соблюдать режим терапии, а врачу оценивать эффективность и приверженность лечению. Кроме того, это позволяет избежать применения ингалятора после того, как препарат в нем закончился.

МФ/Ф может быть назначен пациентам, у которых астматические симптомы не контролируются монотерапией ИГКС, а также в случае выраженных персистирующих симптомов астмы у больных, ранее не применявших ИГКС. Согласно международным рекомендациям GINA (Global Initiative for Asthma – Глобальная инициатива по борьбе с астмой) [17], лечение может быть начато сразу с 3-й ступени в случае выраженных астматических симптомов, то есть с назначения комбинации ИГКС/ДДБА, в том числе с назначения МФ/Ф, доза которого определяется степенью выраженности симптомов астмы. Препарат рекомендуется применять по 2 ингаляции 2 раза в день утром и вечером.

Подбор оптимальной дозы препарата основывается на дозах ИГКС, применявшихся ранее (табл. 1) [18].

Лечение МФ/Ф должно проводиться длительно до достижения стабильного контроля БА. Только после сохранения контроля заболевания на протяжении 3 месяцев и более может быть рассмотрена стратегия снижения объема терапии, то есть переход на комбинацию МФ/Ф с более низкой дозой МФ или на монотерапию МФ (Асманекс Твистхейлер).

Очень важно обучать пациента правильной технике ингаляции с помощью ДАИ. Несмотря на то что этот вид ингаляционного устройства самый распространенный, частота ошибок при его использовании достаточно высо-

Таблица 1. Рекомендованные дозы комбинации мометазона фуurato/формотерола (Зенхейл®) у пациентов с астмой

Ранее применявшаяся терапия	Рекомендованная доза	Максимальная суточная доза
Низкие дозы ИГКС	50/5 мкг Две ингаляции 2 раза в день	200/20 мкг
Средние дозы ИГКС	100/5 мкг Две ингаляции 2 раза в день	400/20 мкг
Высокие дозы ИГКС	200/5 мкг Две ингаляции 2 раза в день	800/20 мкг

Таблица 2. Техника ингаляции с помощью ДАИ и ошибки, совершаемые пациентами

Правильная последовательность ингаляции	Технические ошибки	Количество пациентов, %
Снять защитный колпачок	Не снимают защитный колпачок ДАИ*	0,15
Встряхнуть ингалятор (в случае суспензии)	Не встряхивают ингалятор	37
Сделать полный выдох	Не выдыхают перед активацией ДАИ	50
Держать ингалятор правильно (вертикально, дном вверх)	Неправильное положение ДАИ	9
Одна активация ингалятора на один вдох	Несколько активаций (нажатий) ДАИ на один вдох	19
Загубник ингалятора размещается между губами над языком	Загубник ДАИ располагают перед зубами, губами и языком, перекрывая его*	0,7
Активация (нажатие на баллончик) ДАИ в начале (первую половину) вдоха	Активация ДАИ в конце/после окончания вдоха*	18/5
Вдыхать из ДАИ глубоко и медленно до достижения полной емкости легких	Прерывают вдох после активации ДАИ*/Быстрый форсированный вдох	10/52
Вдыхать через рот	Вдыхают через нос*	2
Задержать дыхание после ингаляции на 10 с	Не задерживают дыхание или короткая (2–3 с) задержка	53

* Критические ошибки.

кая, хотя и уступает, по данным ряда исследований, частоте ошибок при применении дозированных порошковых ингаляторов (ДПИ) [19].

В табл. 2 представлены последовательные этапы правильной техники ингаляции из ДАИ и ошибки пациентов, которые были изучены в ходе обширного популяционного исследования, проведенного обществом пульмонологов Италии и включавшего 1664 взрослых пациента (52% с хронической

обструктивной болезнью легких и 42% с БА) [19]. 843 пациента пользовались ДАИ и 1113 – ДПИ (Аэролайзер, Дискус, ХандиХалер и Турбухалер).

К перечисленным в табл. 2 манипуляциям при ингаляции из ДАИ следует добавить спокойный выдох через нос после задержки дыхания и обязательное полоскание ротовой полости и горла, если пациент применяет ИГКС или комбинированный препарат, содержащий ИГКС. При необходимости второй ин-



галяции, например при терапии МФ/Ф, выполняется точно такая же последовательность действий через 30–60 с после первой ингаляции.

Залогом успеха лечения больных астмой комбинированным препаратом МФ/Ф является определение правильных показаний и адекватной дозы препарата, соб-

людение режима лечения и приверженности терапии, а также правильная техника ингаляции с помощью ДАИ, позволяющая избежать эскалации доз ИГКС. ☼

Литература

1. Bateman E.D., Reddel H.K., Eriksson G. et al. Overall asthma control: the relationship between current control and future risk // *J. Allergy Clin. Immunol.* 2010. Vol. 125. № 3. P. 600–668.
2. Padden J., Skoner D., Hochhaus G. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled glucocorticoids // *J. Asthma.* 2008. Vol. 45. Suppl. 1. P. 13–24.
3. Derendorf H., Nave R., Drollmann A. et al. Relevance of pharmacokinetics and pharmacodynamics of inhaled corticosteroids to asthma // *Eur. Respir. J.* 2006. Vol. 28. № 5. P. 1042–1050.
4. Chapman R.W., Sehring S.J., Garlisi C.G. et al. Anti-inflammatory activity of inhaled mometasone furoate in allergic mice // *Arzneimittelforschung.* 1998. Vol. 48. № 4. P. 384–391.
5. Valotis A., Neukam K., Elert O., Högger P. Human receptor kinetics, tissue binding affinity, and stability of mometasone furoate // *J. Pharm. Sci.* 2004. Vol. 93. № 5. P. 1337–1350.
6. McCormack P.L., Plosker G.L. Inhaled mometasone furoate: A review of its use in persistent asthma in adults and adolescents // *Drugs.* 2006. Vol. 66. № 8. P. 1151–1168.
7. Anderson G.P. Formoterol: pharmacology, molecular basis of agonism, and mechanism of long duration of a highly potent and selective beta 2-adrenoceptor agonist bronchodilator // *Life Sci.* 1993. Vol. 52. № 26. P. 2145–2160.
8. Barnes P.J. Effect of beta-agonists on inflammatory cells // *J. Allergy Clin. Immunol.* 1999. Vol. 104. № 2. Pt. 2. P. S10–17.
9. Simpson J.L., Scott R., Boyle M.J., Gibson P.G. Inflammatory subtypes in asthma: assessment and identification using induced sputum // *Respirology.* 2006. Vol. 11. № 1. P. 54–61.
10. Nolte H., Pavord I., Backer V. et al. Dose-dependent anti-inflammatory effect of inhaled mometasone furoate/formoterol in subjects with asthma // *Respir. Med.* 2013. Vol. 107. № 5. P. 656–664.
11. Nathan R.A., Nolte H., Pearlman D.S. Twenty-six-week efficacy and safety study of mometasone furoate/formoterol 200/10 microg combination treatment in patients with persistent asthma previously receiving medium-dose inhaled corticosteroids // *Allergy Asthma. Proc.* 2010. Vol. 31. № 4. P. 269–279.
12. Meltzer E.O., Kuna P., Nolte H. et al. Mometasone furoate/formoterol reduces asthma deteriorations and improves lung function // *Eur. Respir. J.* 2012. Vol. 39. № 2. P. 279–289.
13. Wyrwich K.W., Ireland A.M., Navaratnam P. et al. An assessment of change in asthma control among adolescents and adults with persistent asthma in mometasone furoate/formoterol fumarate clinical trials // *J. Asthma.* 2011. Vol. 48. № 1. P. 48–56.
14. Maspero J.F., Nolte H., Cherrez-Ojeda I. Long-term safety of mometasone furoate/formoterol combination for treatment of patients with persistent asthma // *J. Asthma.* 2010. Vol. 47. № 10. P. 1106–1115.
15. Bernstein D.I., Hebert J., Cheema A. et al. Efficacy and onset of action of mometasone furoate/formoterol and fluticasone propionate/salmeterol combination treatment in subjects with persistent asthma // *Allergy Asthma. Clin. Immunol.* 2011. Vol. 7. № 21.
16. Murphy K.R., Bender B.G. Treatment of moderate to severe asthma: patient perspectives on combination inhaler therapy and implications for adherence // *J. Asthma. Allergy.* 2009. Vol. 30. № 2. P. 63–72.
17. GINA, 2012, www.ginasthma.org.
18. Зенхейл. Инструкция по медицинскому применению препарата, 2012.
19. Melani A.S., Bonavia M., Cilenti V. et al. Inhaler mishandling remains common in real life and is associated with reduced disease control // *Respir. Med.* 2011. Vol. 105. № 6. P. 930–938.

The role of the new inhaled mometasone furoate/formoterol combination in the treatment of asthma

N.M. Nenasheva

State Budgetary Educational Institution for Continuing Professional Education 'Russian Medical Academy of Postgraduate Education', Clinical Allergology Department

Contact person: Natalya Mikhaylovna Nenasheva, 144403@gmail.com

The author discusses new opportunities for the effective treatment of asthma using inhaled corticosteroid mometasone furoate/long-acting beta2-agonist formoterol combination (Zenhale®) which has been licensed and currently is available in Russia.

Key words: bronchial asthma, inhaled corticosteroid, mometasone furoate, formoterol